

Aus der Arbeitsgruppe für
Arbeits- und Umweltepidemiologie & Net Teaching
(Leitung: Prof. Dr. Katja Radon, MSc)
des Instituts und der Poliklinik für
Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Dennis Nowak

**Darstellung und Kategorisierung der
Expositionsmessdaten in der MobilEe-Studie
mittels statistischer Methoden für funktionale
Daten**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Anja Kühnlein
aus München

2008

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Katja Radon, MSc
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Dr. Heinz-Erich Wichmann Priv. Doz. Dr. Stefan Glasauer
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Priv. Doz. Dr. Christian Heumann
Dekan:	Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR
Tag der mündlichen Prüfung:	08. 01. 2009

INHALTSVERZEICHNIS

1. <i>Einleitung</i>	13
1.1 Elektromagnetische Felder	13
1.2 Mobilfunknutzung und Besorgnis über Mobilfunk	15
1.3 Thermische Effekte hochfrequenter elektromagnetischer Felder . .	16
1.4 Mögliche unspezifische Effekte durch hochfrequente elektromagne- tische Felder	17
1.5 Bisher durchgeführte epidemiologische Querschnittsstudien	17
1.6 Methodische Überlegungen zur Erfassung der Exposition	20
1.7 Expositionserfassung in der MobilEe-Studie und Zielsetzung dieser Arbeit	21
2. <i>Grundlagen: Die MobilEe-Studie</i>	23
2.1 Datenerhebung	23
2.2 Personenbezogene Expositionserfassung	24
2.3 Untersuchungsablauf und Teilnahmebereitschaft	26
2.4 Zielgrößen	29
2.5 Störvariablen	32
2.6 Zusammenfassung der Expositionsdaten aus verschiedenen Frequenz- bereichen	33
2.6.1 Kumulative Gesamtexposition	33
2.6.2 Funktionale Analyse der Exposition	35

3. Zielsetzung	37
4. Methodik: Darstellung und Klassifikation funktionaler Daten	39
4.1 Einführung	39
4.1.1 Beschreibung und Notation	39
4.1.2 Beispiele	40
4.2 Darstellung von Funktionen durch Basis-Funktionen	42
4.2.1 Basisfunktionen	43
4.2.2 Splinefunktionen und B-Spline-Basis	45
4.2.3 Glättung funktionaler Daten	46
4.3 Die funktionalen Expositionsdaten als Einflussgrößen im Regressi- onsmodell	51
4.4 Nichtparametrische funktionale Klassifikation	53
4.4.1 Semi-Metriken als Hilfsmittel zur Messung von Ähnlichkeit	54
4.4.2 Semi-Metriken basierend auf funktionaler Hauptkomponen- tenanalyse	55
4.4.3 Funktionale Lageparameter	56
4.4.4 Festlegung des Ähnlichkeitsmaßes	58
4.4.5 Hierarchisch divisive Methode	58
4.5 Umsetzung der Methoden in der MobilEe-Studie	59
4.5.1 Erstellen des Datensatzes für die funktionale Analyse . . .	60
4.5.2 Darstellung der Expositionsdaten als Funktionen	61
4.5.3 Funktionale Kategorisierung der Exposition	62
4.5.4 Berechnung der kumulierten Exposition als Fläche unter den Funktionskurven	63
4.5.5 Überprüfung eines möglichen Zusammenhangs zwischen Mo- bilfunkexposition und selbst berichteten Beschwerden . . .	63

5. Ergebnisse	65
5.1 Deskriptive Analyse	65
5.1.1 Darstellung der Exposition als Funktion	65
5.1.2 Kategorien der Exposition	73
5.2 Bivariate Analyse	76
5.2.1 Assoziation zwischen den mittels verschiedener Methoden gebildeten Expositionskategorien	76
5.2.2 Assoziation zwischen der Exposition und den Beschwerden	77
5.3 Multivariate Analyse	82
5.3.1 Betrachtung des Zusammenhangs zwischen der in Kategori- en eingeteilten Exposition und den chronischen und akuten Beschwerden	82
5.3.2 Betrachtung des Zusammenhangs zwischen den potentiell- len Confoundern und der Zielgröße „Kopfschmerzen“	85
6. Diskussion	89
6.1 Diskussion der Methoden	90
6.1.1 Besonders relevante Aspekte des Studiendesigns	90
6.1.2 Erhebung der chronischen und akuten Beschwerden	93
6.1.3 Expositionserfassung	94
6.1.4 Darstellung der Exposition als Funktionen	99
6.1.5 Funktionale Klassifikationsmethode	100
6.2 Diskussion der Ergebnisse	102
6.2.1 Ergebnisse der Expositionsmessungen	102
6.2.2 Kategorisierung der Exposition mit dem funktionalen Klas- sifikationsverfahren	103
6.2.3 Vergleich der verschiedenen Methoden zur Kategorisierung der Exposition	104

6.2.4	Zusammenhang zwischen der kategorisierten Exposition und dem Auftreten von gesundheitlichen Beschwerden	105
6.3	Ausblick	107
7.	Zusammenfassung	109
	<i>Literaturverzeichnis</i>	111
	<i>Anhang</i>	121
	<i>A. Erhebungsinstrumente für die chronischen und akuten Beschwerden</i> . .	123
	<i>B. Ergebnisse der logistischen Regressionsmodelle</i>	125
	<i>C. Danksagung</i>	131
	<i>D. Lebenslauf</i>	133

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

1.1	Elektromagnetisches Frequenzspektrum	14
1.2	Übertragungsweg des Mobilfunks	15
2.1	Beispielhaftes Expositionsprofil über 24 Stunden	26
2.2	Ablauf der Untersuchung während der Feldphase	28
4.1	Monatliche Temperaturdaten: Mit Geradenstücken verbundene Messpunkte und zugrunde liegende Funktionen	41
4.2	Mobilfunkexpositionsdaten eines beispielhaften Probanden: Mit Geradenstücken verbundene Messpunkte und glatte Funktionen	42
4.3	Fourier-Basisfunktionen und B-Spline-Basisfunktionen	44
4.4	Beispiel für eine B-Spline-Basis	47
4.5	Kurve eines beispielhaften Probanden mit 400 Basisfunktionen bzw. 50 Basisfunktionen	49
4.6	Kurve eines beispielhaften Probanden mit 400 Basisfunktionen und Glättungsparameter $\lambda = 0,01$ bzw. $\lambda = 5$	50
4.7	Mit Geradenstücken verbundene Rohdaten eines beispielhaften Probanden: Sekündliche Messpunkte und 3-Minuten-Maxima	61
4.8	Mit Geradenstücken verbundene Rohdaten und glatte Funktion eines beispielhaften Probanden	62
5.1	Verlauf der funktionalen Expositionskurven über 24h aller 1433 Kinder und von 10 zufällig ausgewählten Kindern	66

5.2	Funktionale Expositions-Mittelwertskurve der Gesamtdaten und Expositions-Mittelwertskurven stratifiziert nach den Studienorten	67
5.3	Funktionale Mittelwertskurven der Exposition, getrennt berechnet nach vorhandenen bzw. nicht vorhandenen Kopfschmerzen	68
5.4	Funktionale Mittelwertskurven der Exposition, getrennt berechnet nach vorhandener bzw. nicht vorhandener Nervosität	69
5.5	Funktionale Mittelwertskurven der Exposition, getrennt berechnet nach vorhandener bzw. nicht vorhandener Müdigkeit	69
5.6	Funktionale Mittelwertskurven der Exposition, getrennt berechnet nach vorhandener bzw. nicht vorhandener Gereiztheit	70
5.7	Funktionale Mittelwertskurven der Exposition, getrennt berechnet nach vorhandenem bzw. nicht vorhandenem Schwindel	71
5.8	Funktionale Mittelwertskurven der Exposition, getrennt berechnet nach vorhandener bzw. nicht vorhandener Angst	71
5.9	Funktionale Mittelwertskurven der Exposition, getrennt berechnet nach vorhandenen bzw. nicht vorhandenen Einschlafproblemen . .	72
5.10	Funktionale Mittelwertskurven der Exposition, getrennt berechnet nach vorhandenen bzw. nicht vorhandenen Konzentrationsproblemen	73
5.11	Vergleich der funktionalen Verteilungs-Lageparameter der 24h-Exposition in den funktional klassifizierten Partitionen	74
5.12	Vergleich der funktionalen Verteilungs-Lageparameter der Exposition zwischen 7 und 19 Uhr in den funktional klassifizierten Partitionen	75
5.13	Beispielhafter Proband, der von allen Methoden als „niedrig exponiert“ kategorisiert wurde	78
5.14	Beispielhafter Proband, der von allen Methoden als „höher exponiert“ kategorisiert wurde	78

5.15	Adjustierte Odds Ratios und 95%-Konfidenzintervalle für chronische Beschwerden in Abhängigkeit von der nach verschiedenen Methoden kategorisierten 24h-Exposition	83
5.16	Adjustierte Odds Ratios und 95%-Konfidenzintervalle für akute abendliche Beschwerden in Abhängigkeit von der nach verschiedenen Methoden kategorisierten Exposition zwischen 7 und 19 Uhr .	84
A.1	Fragebogen zu den chronischen Beschwerden	123
A.2	Beschwerdentagebuch zur Angabe der akuten Beschwerden	124

TABELLENVERZEICHNIS

1.1	Übersicht über epidemiologische Querschnittsstudien zum Thema Mobilfunk und gesundheitliche Beschwerden	19
2.1	Darstellung der Studienorte, der jeweiligen Feldphasendauer und Teilnehmerzahl	24
2.2	Teilnahmebereitschaft in den einzelnen Studienorten	29
2.3	Betrachtete chronische und akute Beschwerden	30
2.4	Erstellung der binären Zielgrößen	31
2.5	A-priori definierte potentielle Störvariablen	32
5.1	Anteil der Probanden mit übereinstimmenden Kategorien der 24h-Exposition beim paarweisen Vergleich der Methoden	77
5.2	Anteil der Probanden mit übereinstimmenden Kategorien der Tagesexposition beim paarweisen Vergleich der Methoden	77
5.3	Prävalenz chronischer Beschwerden in Abhängigkeit von der Kategorie der 24h-Exposition	79
5.4	Prävalenz der akuten abendlichen Beschwerden in Abhängigkeit von der Kategorie der Exposition am Tag	81
5.5	Adjustierte Odds Ratios und 95%-Konfidenzintervalle für den Zusammenhang zwischen der 24h-Exposition sowie den potentiellen Confoundern und chronischen Kopfschmerzen	86

5.6	Adjustierte Odds Ratios und 95%-Konfidenzintervalle für den Zusammenhang zwischen der Exposition von 7 bis 19 Uhr sowie den potentiellen Confoundern und akuten abendlichen Kopfschmerzen	87
B.1	Unadjustierte Odds Ratios und 95% -Konfidenzintervalle für den Zusammenhang zwischen der 24h-Exposition und chronischen Beschwerden	125
B.2	Adjustierte* Odds Ratios und 95% -Konfidenzintervalle für den Zusammenhang zwischen der 24h-Exposition und chronischen Beschwerden	126
B.3	Unadjustierte Odds Ratios und 95% -Konfidenzintervalle für den Zusammenhang zwischen der Exposition von 7 bis 19 Uhr und akuten abendlichen Beschwerden	127
B.4	Adjustierte Odds Ratios und 95% -Konfidenzintervalle für den Zusammenhang zwischen der Exposition von 7 bis 19 Uhr und akuten abendlichen Beschwerden	128
B.5	Unadjustierte Odds Ratios und 95% -Konfidenzintervalle für den Zusammenhang zwischen der Exposition von 7 bis 19 Uhr und chronischen Beschwerden	129
B.6	Adjustierte Odds Ratios und 95% -Konfidenzintervalle für den Zusammenhang zwischen der Exposition von 7 bis 19 Uhr und chronischen Beschwerden	130

1. EINLEITUNG

1.1 *Elektromagnetische Felder*

Alle elektrischen Geräte und Leitungen in unserem täglichen Gebrauch sind von elektrischen und magnetischen Feldern bzw. elektromagnetischen Feldern umgeben. Im Alltag ist daher jede Person diesen aus verschiedenen Quellen stammenden Feldern ausgesetzt. Die Stärke des elektrischen Feldes wird in der Einheit Volt pro Meter (V/m) angegeben.

Bei elektrischen Feldern werden statische, niederfrequente und hochfrequente Bereiche unterschieden ([NLGA (2002)]). Die Einteilung erfolgt über die Frequenz, die in Hertz (Hz) angegeben wird. Hochfrequente elektromagnetische Felder liegen im Bereich von 30 kHz bis 300 GHz (Abb. 1.1). Die in dieser Arbeit betrachteten hochfrequenten elektromagnetischen Felder des Mobilfunks liegen im Bereich von 900 MHz bis 3 GHz. Dieser Bereich beinhaltet die Frequenzen von D-Netz, E-Netz, UMTS, DECT (schnurlosem Telefon) und WLAN.

Hochfrequenzfelder werden aufgrund ihrer physikalischen Eigenschaften für die Informationsübertragung (z.B. beim Mobilfunk) verwendet ([StMUGV (2007)]). In Abbildung 1.2 ist der Übertragungsweg des Mobilfunks dargestellt. Das Mobilfunknetz ist in aneinander angrenzende Funkzellen unterteilt, in denen sich jeweils eine Basisstation befindet. Die Mobilfunkbasisstationen sind untereinander und mit einer zentralen Vermittlungsstelle verbunden; diese Verbindungen

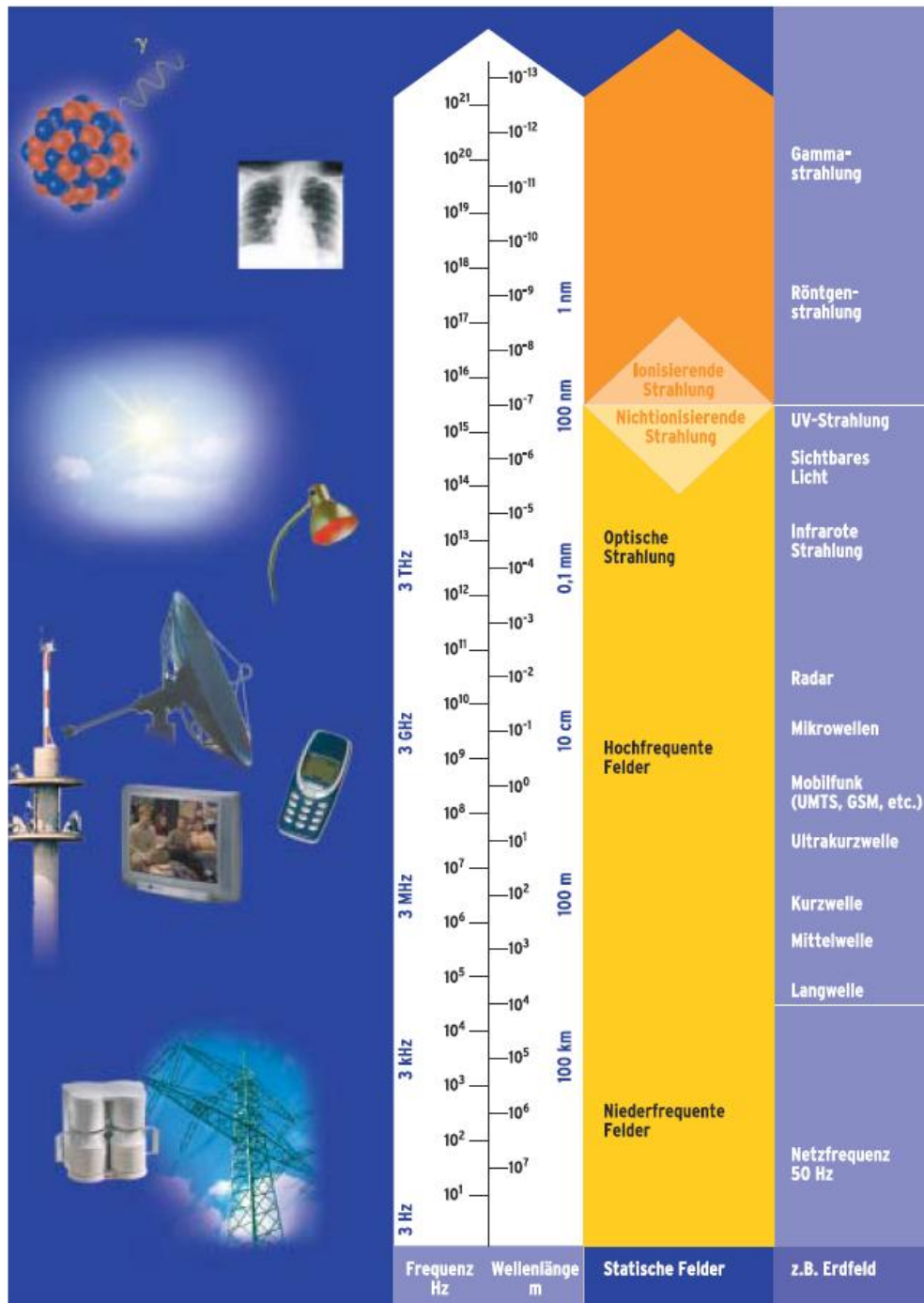


Abb. 1.1: Elektromagnetisches Frequenzspektrum
(Quelle: Bundesamt für Strahlenschutz, 1999. Broschüre „Strahlung und Strahlenschutz“)

werden über Kabel, Richtfunk oder Glasfaser hergestellt ([StMUGV (2007)]). Die Verbindung zwischen Mobiltelefon und Basisstation erfolgt über Funk.

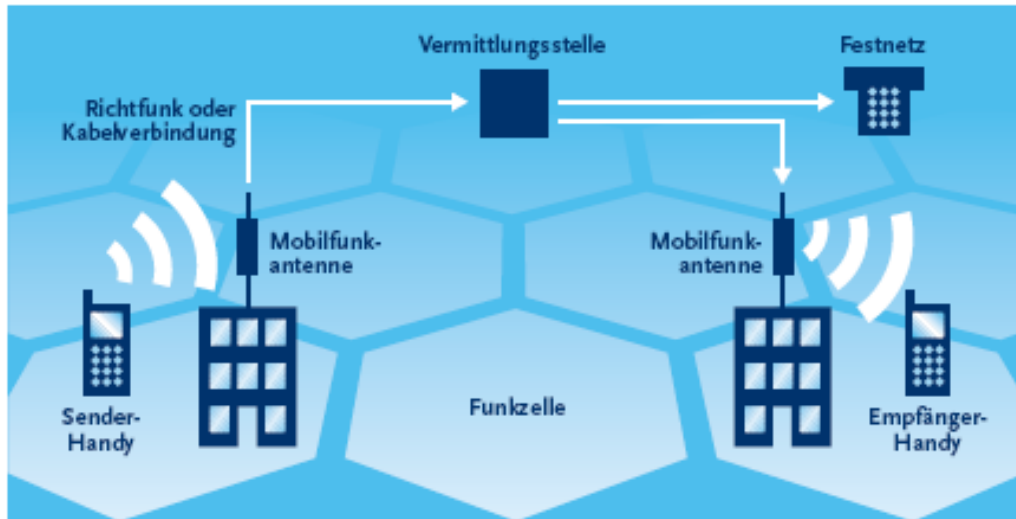


Abb. 1.2: Übertragungsweg des Mobilfunks (Quelle: Otto, v. Mühlendahl (2005))

1.2 Mobilfunknutzung und Besorgnis über hochfrequente elektromagnetische Felder des Mobilfunks

Da immer mehr Menschen heutzutage auch unterwegs telefonisch erreichbar sein möchten, fand in den letzten Jahren ein rapider Ausbau der Mobilfunknetze statt. Laut der aktuellen jährlichen Umfrage des Bundesamts für Strahlenschutz nutzten im Jahr 2006 in Deutschland 76 Prozent der Bevölkerung ab 14 Jahren ein Mobiltelefon und 83 Prozent ein schnurloses Telefon ([infas (2007)]). Insgesamt gibt es in Deutschland mittlerweile mehr Mobiltelefon-Verträge als Einwohner. Obwohl es für viele Menschen undenkbar wäre, im Alltag auf mobile Kommunikationsmittel wie z.B. Mobiltelefon und schnurloses Telefon zu verzichten, bestehen in der Bevölkerung Befürchtungen, dass elektromagnetische Felder des Mobil-

funks die Gesundheit beeinträchtigen könnten ([Revermann (2003)]). Es beschrieben sich 27 Prozent der im Auftrag des Bundesamts für Strahlenschutz befragten Personen als besorgt im Hinblick auf hochfrequente elektromagnetische Felder des Mobilfunks, etwa 9 Prozent fühlten sich durch diese Felder sogar gesundheitlich beeinträchtigt ([infas (2007)]).

1.3 Thermische Effekte hochfrequenter elektromagnetischer Felder

Seit vielen Jahren unstrittig sind die thermischen Effekte von hochfrequenten elektromagnetischen Feldern auf den Menschen. Hierbei wird durch Absorption der von Mobilfunkfeldern ausgehenden Energie eine Erwärmung des menschlichen Körpers hervorgerufen ([StMUGV (2007)]). Bei einer zu hohen Exposition kann dies zu Schädigungen des Gewebes führen. Dieser biologische Effekt hochfrequenter elektromagnetischer Felder ist bereits hinreichend erforscht worden ([Revermann (2003)]). In Deutschland gelten die von der internationalen Strahlenschutzkommission für nicht-ionisierende Strahlung (ICNIRP) empfohlenen Grenzwerte für hochfrequente elektromagnetische Felder ([ICNIRP (1998)]). Bei Einhaltung der Grenzwerte können diese gesundheitsrelevanten thermischen Effekte der Mobilfunkfelder auf den Menschen sicher ausgeschlossen werden.

Zur Festlegung und regelmäßigen Bewertung der Grenzwerte werden auch Studien zu möglichen nicht-thermischen Effekten einbezogen. Ob die elektromagnetischen Felder des Mobilfunks abgesehen von den thermischen Effekten weitere Auswirkungen auf den menschlichen Körper haben, ist nach wie vor umstritten und nicht abschließend wissenschaftlich geklärt. Unter nicht-thermischen oder athermischen Effekten versteht man Auswirkungen der Mobilfunkfelder, die zwar zu keiner Temperaturerhöhung im Körper führen, dafür aber über andere Mechanismen eine Wirkung auf den menschlichen Organismus haben ([Revermann (2003)]).

1.4 Mögliche unspezifische Effekte durch hochfrequente elektromagnetische Felder

Viele Menschen klagen über gesundheitliche Beschwerden, die sie nicht genauer spezifizieren können, bei denen sie allerdings einen Zusammenhang mit einer unterhalb der Grenzwerte liegenden Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks vermuten. Zu den am häufigsten genannten konkreten Symptomen gehören Kopfschmerzen, Nervosität, Schwindel, Schlafstörungen, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen sowie Tinnitus ([Schüz et al. (2004)], [Frick et al.(2002)], [Oftedal et al. (2000)]).

Bezüglich möglicher gesundheitlicher Effekte des Mobilfunks stellt sich des weiteren die Frage, ob Kinder und Jugendliche gefährdeter sind als Erwachsene. Eine erhöhte Vulnerabilität könnte zum einen darin begründet sein, dass Kinder und Jugendliche eine längere Expositionsdauer haben, da sie im Gegensatz zu heutigen Erwachsenen der Exposition bereits seit einem frühen Lebensalter ausgesetzt waren ([Söderqvist et al. (2007)]). Zudem unterscheiden sich Kinder hinsichtlich anatomischer Parameter im Bereich des Kopfes von Erwachsenen (z.B. Kopfumfang, Gewebeeigenschaften) und ihr Nervensystem befindet sich noch in der Entwicklung ([Otto, v. Mühlendahl (2007)]). Aus diesen Gründen wäre es denkbar, dass elektromagnetische Felder des Mobilfunks einen größeren Einfluss auf Kinder und Jugendliche haben als auf Erwachsene.

1.5 Bisher durchgeführte epidemiologische Querschnittsstudien zum Thema Mobilfunkexposition und Befinden

Bisherige epidemiologische Querschnittsstudien zum möglichen Zusammenhang zwischen elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks und gesundheitlichen Be-

schwerden zeigten teilweise inkonsistente Ergebnisse (Tab. 1.1). Bei einigen der dargestellten Studien wurde eine große Anzahl an verschiedenen Zielgrößen betrachtet; diese Übersicht ist auf die Beschwerden beschränkt, die auch in der vorliegenden Arbeit untersucht werden. Bislang wurden zum Thema „Mobilfunk und Befinden“ noch keine epidemiologischen Studien an Kindern und Jugendlichen durchgeführt.

Die dargestellten Ergebnisse der verschiedenen Studien sind aufgrund von Unterschieden in den verwendeten Methoden schwer zu vergleichen.

Des weiteren sollte bei der Interpretation der in der Übersicht dargestellten Ergebnisse berücksichtigt werden, dass einige der genannten Studien methodische Mängel aufweisen. So wurden die Modelle bei [Sandström et al. (2001)] nicht für mögliche Confounder wie z.B. beruflichen Stress adjustiert. In der Studie von [Navarro et al. (2003)] ist das methodische Vorgehen nur lückenhaft dargestellt, so dass beispielsweise die Probandenselektion nicht nachvollzogen werden kann. Auch bei [Santini et al. (2002)] fehlen Informationen zur Selektion und zur Teilnahmebereitschaft. Zudem wurden die Ergebnisse nicht für Alter, Geschlecht und weitere mögliche Confounder adjustiert.

Insgesamt gibt es aus experimentellen und epidemiologischen Studien kaum Hinweise, dass eine Exposition gegenüber Mobilfunkfeldern zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen führen könnte ([Rööslä (2008)], [Seitz et al. (2005)]).

Die Tatsache, dass ein großer Teil der Allgemeinbevölkerung täglich gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern exponiert ist sowie die weit verbreitete Besorgnis über die Strahlenbelastung durch Mobilfunk sprechen trotzdem für die Notwendigkeit, einen möglichen Zusammenhang zwischen Mobilfunkexposition und gesundheitlichen Beschwerden zu untersuchen.

Tab. 1.1: Übersicht über epidemiologische Querschnittsstudien zum Thema Mobilfunk und gesundheitliche Beschwerden

Autor (Jahr)	Untersuchungs-kollektiv	Expositions-erfassung	Statistisch signifikante Assoziationen	Nicht-signifikante Assoziationen
<i>Studien zur Mobilfunknutzung</i>				
Chia et al. (2000)	808 Einwohner einer Gemeinde (45% Teilnahme)	Fragebogen	Kopfschmerzen	u.a. Schwindel, Konzentrationsprobleme, Müdigkeit
Sandström et al. (2001)	über 11 000 Mobiltelefon-nutzer	Fragebogen	u.a. Kopfschmerzen, Müdigkeit	u.a. Schwindel, Konzentrationsprobleme
<i>Studien zu Mobilfunkbasissstationen</i>				
Berg et al. (2008)	1500 Personen	Personen-dosimetrie	keine	u.a. Kopfschmerzen, Schlafstörungen
Hutter et al. (2006)	365 Anwohner von Basisstationen	stationäre Messungen	Kopfschmerzen, Konzentrationsprobleme	u.a. Schwindel, Müdigkeit
Navarro et al. (2003)	101 Einwohner einer Gemeinde	Abstand zur Basisstation	u.a. Kopfschmerzen, Schlafstörungen	u.a. Schwindel, Müdigkeit
Santini et al. (2002)	530 Personen	Abstand zur Basisstation (Eigenangabe)	Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schlafstörungen	u.a. Schwindel, Konzentrationsprobleme
Thomas et al. (2008)	329 Erwachsene	Personen-dosimetrie	keine	u.a. Kopfschmerzen, Müdigkeit, Konzentrationsprobleme

1.6 Methodische Überlegungen zur Erfassung der Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks

Bisher hatten epidemiologische Studien, die sich mit der Überprüfung des Zusammenhangs zwischen Mobilfunkexposition und Befinden befassten, den Nachteil, dass die individuelle Exposition der Teilnehmer nicht valide abgeschätzt werden konnte. Häufig wurde in bisherigen Studien die von den Teilnehmern selbst eingeschätzte Entfernung der nächsten Mobilfunk-Basisstation zur Wohnung als Expositionsmaß verwendet (z.B. [Navarro et al. (2003)], [Santini et al. (2002)]). Dieses Vorgehen erscheint allerdings aus verschiedenen Gründen nur bedingt sinnvoll: Im freien Raum nimmt die Feldstärke zwar mit dem Abstand zum Sender ab; wenn elektromagnetische Felder auf Materie, z.B. Gebäude, treffen, können sie aber abgeschirmt oder teilweise reflektiert werden. Zudem strahlen Mobilfunkbasisstationen die Energie nicht gleichmäßig in alle Richtungen ab, sondern haben eine Hauptstrahlrichtung. Diese zwei Aspekte machen deutlich, dass gerade in bebauten Gebieten die Mobilfunkexposition durch Basisstationen bei geringerer Entfernung zum Sendemast nicht unbedingt höher liegen muss. Zudem kann die Nähe der Basisstation häufig gar nicht objektiv eingeschätzt werden, da viele Basisstationen nicht sichtbar installiert werden. Daher könnte ein Reporting-Bias zu einer erheblichen Missklassifikation der Exposition geführt haben ([Radon et al. (2006)]).

In einer anderen Studie wurden zur Erfassung der Exposition stationäre Messungen in der Wohnung durchgeführt ([Hutter et al. (2006)]). Eine zu einem bestimmten Zeitpunkt durchgeführte Messung kann allerdings nicht zur Bestimmung der mittleren Exposition im Wohnraum herangezogen werden. Diese Art der Expositionsbestimmung hat weiterhin den Nachteil, dass die Exposition eines Probanden am Arbeitsplatz oder anderen Orten nicht berücksichtigt werden kann

([Schüz, Mann (2000)]). Zudem sind stationäre Messungen teuer in der Durchführung und können sich innerhalb und außerhalb vom Gebäude stark unterscheiden. Daher sind stationäre Messungen ebenfalls nur bedingt sinnvoll, um die Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern im Alltag zu bestimmen.

In der Zwischenzeit wurden Personendosimeter entwickelt, mit denen personenbezogene Messungen der aus unterschiedlichen Quellen des Alltags stammenden individuellen Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern möglich sind ([Radon et al. (2006)]). Damit ist eine valide und objektive Expositionsabschätzung gewährleistet.

1.7 Expositionserfassung in der MobilEe-Studie und Zielsetzung dieser Arbeit

Im Rahmen der Studie *MobilEe - Mobilfunk: Exposition und Befinden* wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern und selbst berichteten Beschwerden bei Kindern und Jugendlichen untersucht. Dabei wurden Dosimeter eingesetzt, um personenbezogene Messungen der Feldstärke über den gesamten Tagesverlauf der Probanden durchführen zu können. Die MobilEe-Studie ist damit die erste epidemiologische Studie an Kindern und Jugendlichen, in der die Exposition gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Felder objektiv mit Hilfe eines Messgeräts bestimmt wurde.

In den bisherigen Analysen der MobilEe-Studie wurde als Maß für die individuelle Exposition eines Probanden der Mittelwert aus den im Tagesverlauf erhobenen Messwerten verwendet. Da für jeden Probanden 86 400 Messwerte (ein Messwert pro Sekunde über einen Zeitraum von 24 Stunden) erhoben wurden, führt die Verwendung des Mittelwerts als Expositionsmaßzahl zu einer starken Reduzierung der vorhandenen Information. So können beispielsweise Muster und Verlauf

der individuellen Exposition eines Probanden nicht mehr nachvollzogen werden. Das Ziel der vorliegenden Dissertation war es daher, eine alternative Auswertestrategie für die Expositionsdaten zu entwickeln, in der zusätzlich das individuelle Muster des Expositionsprofils berücksichtigt werden kann. Zu diesem Zweck wurden Methoden aus dem Bereich der Analyse funktionaler Daten auf die Expositionsmessungen der MobilEe-Studie angewendet.

Diese statistischen Methoden für funktionale Daten wurden in dieser Form bisher in keiner bevölkerungsbezogenen, umweltepidemiologischen Studie eingesetzt.

2. GRUNDLAGEN: DIE MOBILEE-STUDIE

Bei der Studie *MobilEe* - ***Mobilfunk: Exposition und Befinden*** handelte es sich um eine repräsentative, bevölkerungsbezogene Querschnittstudie an jeweils 1 500 Kindern und Jugendlichen. Ziel der MobilEe-Studie war die Untersuchung eines möglichen Zusammenhangs zwischen der Exposition gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks und dem subjektiven Befinden der teilnehmenden Kinder und Jugendlichen.

In der vorliegenden Arbeit wird die entwickelte Methodik nur am Datensatz der Kinder demonstriert. Daher wird im Weiteren auch nur die Gruppe der Kinder näher beschrieben.

2.1 Datenerhebung

Die Datenerhebung für die MobilEe-Studie fand im Zeitraum zwischen Februar 2006 und Dezember 2007 in den vier bayerischen Städten München, Augsburg, Rosenheim und Landsberg statt. Es wurden mehrere Orte unterschiedlicher Einwohnerzahl für die Durchführung der Feldarbeit gewählt, um die Expositionsabschätzung repräsentativ für verschiedene Siedlungsstrukturen vornehmen zu können. Die örtlichen Einwohnermeldeämter wurden um die Ziehung einer repräsentativen, bevölkerungsbezogenen Zufallsstichprobe von 8-12jährigen Kindern

gebeten.

In München (stellvertretend für eine Millionenstadt) sollten 600 Kinder befragt werden, in den Städten Augsburg (stellvertretend für eine Großstadt), Rosenheim (stellvertretend für eine Kreisstadt) und Landsberg (stellvertretend für eine Kleinstadt) je 300 Kinder.

Die Datenerhebung begann in München, wo zwischen Februar 2006 und Januar 2007 580 Kinder untersucht wurden. In Augsburg nahmen zwischen September 2006 und Mai 2007 294 Kinder an der MobilEe-Studie teil. In Rosenheim dauerte die Erhebung der Daten von 301 Kindern von Februar bis September 2007. Im letzten Studienort Landsberg nahmen zwischen Juni und Dezember 2007 309 Kinder teil. (Tab. 2.1)

Tab. 2.1: Darstellung der Studienorte, der jeweiligen Feldphasendauer und Teilnehmerzahl

Stadt	<i>München</i>	<i>Augsburg</i>	<i>Rosenheim</i>	<i>Landsberg</i>
Einwohnerzahl	1,3 Mio.	260 000	60 000	28 000
Erhebungszeitraum	Feb. 06 - Jan. 07	Sept. 06 - Mai 07	Feb. 07 - Sept. 07	Juni 07 - Dez. 07
geplante Teilnehmerzahl:	600	300	300	300
tatsächliche Teilnehmerzahl:	580	294	301	309

2.2 Personenbezogene Expositionserfassung

In der MobilEe-Studie lag der Fokus auf der individuellen, personenbezogenen Expositionserfassung mittels Personendosimetrie. Die Messung der Exposition am Untersuchungstag erfolgte über 24 Stunden und wurde mit einem am Oberarm befestigten Personenmessgerät durchgeführt. Durch den Einsatz von Personendosimetern war erstmals eine Abschätzung der individuellen Expositionsbelastung

im Bereich der hochfrequenten elektromagnetischen Felder im Tagesprofil möglich. Diese individuelle Exposition ist hauptsächlich durch die Nutzung von Mobiltelefonen und DECT-Telefonen sowie deren Basisstationen bedingt.

Für die Messungen wurden Dosimeter des Typs ESM-140 der Firma Maschek verwendet. Die technischen Daten des Messgeräts können dem Produktprospekt auf der Hersteller-Homepage¹ entnommen werden. Die Messungen erfolgten getrennt für einzelne Mobilfunkbänder. Der Frequenzbereich umfasst die folgenden acht Bänder:

- GSM 900 Uplink, entspricht dem D-Netz (Eigentelefonat)
- GSM 900 Downlink, entspricht dem D-Netz (Basisstation)
- GSM 1800 Uplink, entspricht dem E-Netz (Eigentelefonat)
- GSM 1800 Downlink, entspricht dem E-Netz (Basisstation)
- DECT (schnurloses Heimtelefon)
- UMTS Uplink (Eigentelefonat)
- UMTS Downlink (Basisstation)
- WLAN (drahtlose Internetverbindung)

Der Begriff „Uplink“ bezeichnet hierbei die Senderichtung vom Mobiltelefon zur Basisstation, der Begriff „Downlink“ die Gegenrichtung.

Für jeden Teilnehmer wurde die Exposition einmal pro Sekunde als Sekundenhöchstwert erfasst; dies entsprach 86 400 Einzelmesswerten pro Tag in jedem Frequenzband. Die Verteilung der sekundlichen Exposition über den Tag konnte somit in Form eines Tagesprofils dargestellt werden. Ein typisches Expositionsprofil über 24 Stunden ist in Abbildung 2.1 dargestellt. Die gemessene Exposition wird

¹ <http://www.maschek.de/pdf/ESM-140-de.pdf>

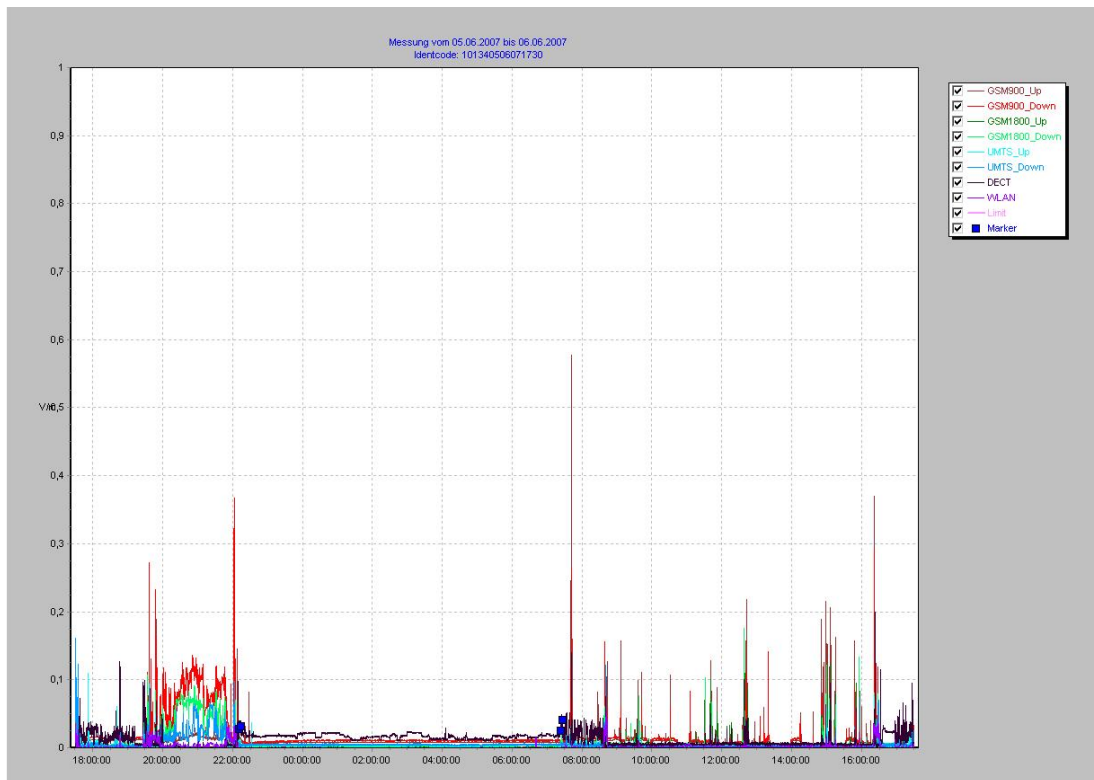


Abb. 2.1: Beispielhaftes Expositionsprofil über 24 Stunden

als Feldstärke in der Einheit Volt pro Meter (V/m) angegeben. Die maximale Exposition dieses Probanden lag bei ca. 0,6 V/m; die nächtlichen Werte lagen für alle Frequenzbänder unter 0,05 V/m.

2.3 Untersuchungsablauf und Teilnahmebereitschaft

Die durch Ziehung einer bevölkerungsrepräsentativen Zufallsstichprobe ausgewählten Probanden wurden schriftlich-postalisch um die Studienteilnahme gebeten. Zusätzlich enthielt das Anschreiben einen einseitigen Kurzfragebogen mit Fragen zur Soziodemografie, Mobiltelefon-Nutzung, Besorgnis über negative Wir-

kungen elektromagnetischer Felder und wie die Entfernung der Wohnung zur nächsten Basisstation eingeschätzt wird. Mit Hilfe dieser Kurzfragebögen sollte im Rahmen einer Nonresponse-Analyse ein möglicher Selektionsbias untersucht werden. Nach Eingang der schriftlichen Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie wurden die Probanden telefonisch kontaktiert, um einen individuellen Untersuchungstermin zu vereinbaren.

Die Untersuchung in den lokalen Zentren während der sich anschließenden Feldphase lief wie folgt ab (Abb. 2.2):

Zu Beginn des Termins wurde den Probanden nochmals kurz der Zweck der Studie erläutert. Anschließend wurde ein etwa 30-minütiges, standardisiertes Interview durchgeführt, in dem das allgemeine Befinden, das selbst eingeschätzte Telefonieverhalten und potentielle Störvariablen erfragt wurden. Zusätzlich wurde ein Elternteil befragt, um Angaben zu erhalten, die von Kindern nur schwer erhoben werden können (z.B. über die persönliche Umweltbesorgnis). Nach Ende des Interviews wurde dem Probanden der Gebrauch des Mobilfunkdosimeters erklärt und der Proband gebeten, während der Tragezeit des Dosimeters in den nächsten 24 Stunden möglichst seinen üblichen Tätigkeiten nachzugehen. Des weiteren wurden die Probanden gebeten, am Morgen, Mittag und Abend des Untersuchungstags ein Tagebuch auszufüllen. Darin sollten die Probanden akute Beschwerden und die Dauer von Mobiltelefon- und DECT-Telefonaten während der letzten Stunden angeben.

Nach Ablauf der 24h-Messung kamen die Probanden ein zweites Mal in das örtliche Untersuchungszentrum, um das Messgerät und das Tagebuch zurückzubringen. Bei diesem Termin erhielten die Probanden das Expositionsprofil ihrer 24h-Messung und einen Einkaufsgutschein als Aufwandsentschädigung.

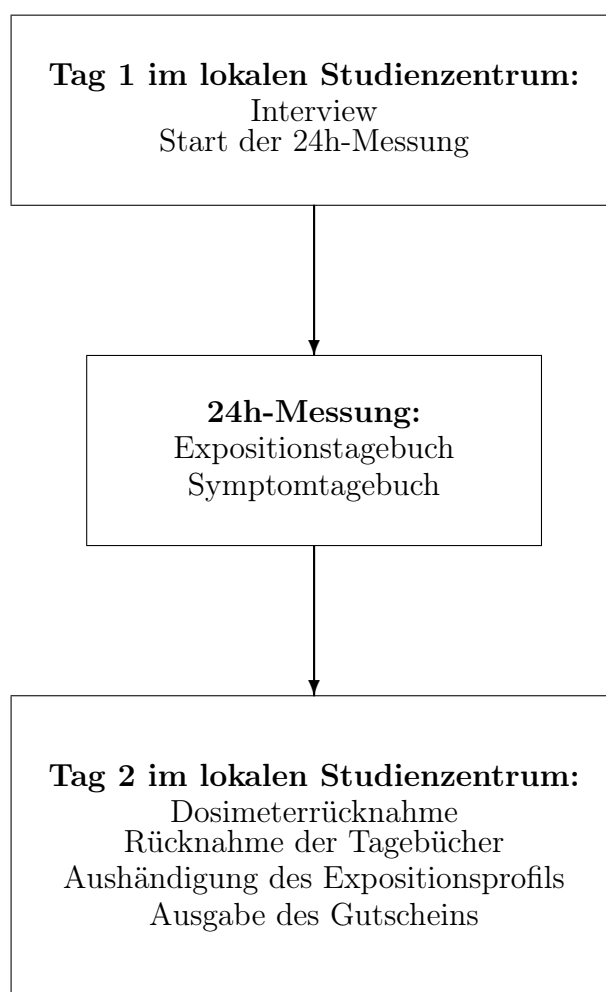


Abb. 2.2: Ablauf der Untersuchung während der Feldphase

Die folgende Tabelle 2.2 enthält eine Übersicht über die Teilnahmebereitschaft am Interview bzw. der 24h-Messung sowie am Ausfüllen des Kurzfragebogens in den einzelnen Studienorten.

Tab. 2.2: Teilnahmebereitschaft in den einzelnen Studienorten (in Prozent)

Teilnahme (%)	Gesamt	<i>München</i>	<i>Augsburg</i>	<i>Rosenheim</i>	<i>Landsberg</i>
24h-Messung	53	52	44	52	63
Kurzfragebogen	75	73	74	72	79

2.4 Zielgrößen

Als Zielgrößen wurden in der MobilEe-Studie verschiedene selbst berichtete gesundheitliche Beschwerden betrachtet. Dabei wurde zwischen der allgemeinen Befindlichkeit der Probanden während der letzten sechs Monate und der akuten Befindlichkeit am Untersuchungstag unterschieden.

Unter der Annahme, dass die Probanden am Untersuchungstag einer für sie persönlich typischen und repräsentativen Exposition gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern ausgesetzt waren, konnte ein möglicher Zusammenhang der gemessenen Exposition eines Probanden mit seiner allgemeinen Befindlichkeit überprüft werden. Zu diesem Zweck wurden subjektive Beschwerden, die häufig mit einer Exposition gegenüber hochfrequenten Feldern in Verbindung gebracht werden, mittels des standardisierten Erhebungsinstruments „*Psychosomatic Complaints*“ aus der Studie „*Health Behaviour in School-aged Children*“ ([Haugland, Wold (2001)]) im Interview erhoben (Anhang A). Es wurde erfragt, wie häufig die genannten Beschwerden innerhalb der letzten sechs Monate auftraten; daher werden diese Beschwerden im Folgenden dieser Arbeit auch als *chronische Beschwerden* bezeichnet.

Um die *akuten Beschwerden* zu erheben, wurden die Probanden gebeten, am Morgen, am Mittag und am Abend des Untersuchungstages jeweils ein Beschwerden-Tagebuch auszufüllen. Dabei wurden typische Beschwerden erhoben, die in der Literatur im Zusammenhang mit hochfrequenten Feldern genannt werden. Die Antwortkategorien zur Stärke der akuten Beschwerden wurden analog der *Zerssen Beschwerdeliste* ([Zerssen (1976)]) gewählt (Anhang A). In der folgenden Tabelle 2.3 ist eine Übersicht über die betrachteten chronischen und akuten Beschwerden dargestellt. Sowohl die chronischen als auch die akuten Beschwerden wurden auf

Tab. 2.3: Betrachtete chronische und akute Beschwerden

Chronische Beschwerden	Akute Beschwerden
Kopfschmerzen	Kopfschmerzen
Gereiztheit	Gereiztheit
Nervosität	Nervosität
Schwindel	Schwindel
Müdigkeit	Müdigkeit
Einschlafprobleme	Konzentrationsprobleme
Angst	

einer Likert-Skala erfasst. Die Kategorien der chronischen Beschwerden waren in Bezug auf die Auftretenshäufigkeit in den letzten sechs Monaten:

- fast täglich
- mehrmals pro Woche
- fast jede Woche
- etwa einmal im Monat
- selten oder nie

Die Kategorien der akuten Beschwerden lauteten in Bezug auf die Stärke der Beschwerden zum Zeitpunkt des Tagebucheintrags:

- stark
- mäßig
- kaum
- gar nicht

Die mehrkategorialen Beschwerden wurden aufgrund der geringen Häufigkeit der höchsten Kategorien in binäre Variablen umgewandelt.

Dabei wurden chronische Beschwerden als vorhanden definiert, wenn sie „fast jede Woche“ oder häufiger auftraten und als nicht vorhanden, wenn sie nur „etwa einmal im Monat“ oder seltener auftraten. Akute Beschwerden wurden als nicht vorhanden definiert, wenn sie im Moment des Tagebucheintrags „gar nicht“ auftraten; sonst galten sie als vorhanden (Tab. 2.4).

Tab. 2.4: Erstellung der binären Zielgrößen

Chronische Beschwerden	Auftretenshäufigkeit in den letzten 6 Monaten
vorhanden	fast jede Woche oder häufiger
nicht vorhanden	etwa einmal im Monat oder seltener
Akute Beschwerden	Intensität im Moment des Tagebucheintrags
vorhanden	kaum, mäßig oder stark
nicht vorhanden	gar nicht

In den Analysen wurden ausschließlich die binären chronischen und akuten Beschwerden als Zielgrößen betrachtet.

2.5 Störvariablen

Neben der Exposition und dem subjektiven Befinden der Probanden wurden in den Analysen auch potentielle *Störvariablen*, auch *Confounder* genannt, berücksichtigt. Diese Störvariablen können einen möglichen Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern und dem Befinden beeinflussen. Alle potentiellen Störgrößen wurden mit standardisierten und validierten Messinstrumenten im Interview erhoben.

Es wurde a-priori definiert, welche Variablen als potentielle Störvariablen angesehen werden, da bei diesen Variablen ein Zusammenhang sowohl mit der gemessenen Exposition als auch mit den selbst berichteten Beschwerden zu vermuten war (Tabelle 2.5). Diese a-priori definierten Störvariablen gingen in die multivariaten Regressionsmodelle ein.

Tab. 2.5: A-priori definierte potentielle Störvariablen

Potentielle Störvariable	Ausprägungen
<i>Alter</i>	8-10 Jahre 11-12 Jahre
<i>Geschlecht</i>	männlich weiblich
<i>Schulbildung der Eltern</i>	mind. (Fach-)Abitur niedrigerer Abschluss
<i>Umweltbesorgnis der Eltern</i>	hoch ($>$ Median) gering (\leq Median)
<i>Häufigkeit der Mobiltelefon-Telefonate</i>	täglich oder fast täglich seltener
<i>Häufigkeit der DECT-Telefonate</i>	täglich oder fast täglich seltener
<i>Entfernung der Basisstation von der Wohnung (selbst eingeschätzt)</i>	$< 500\text{m}$ $\geq 500\text{m}$
<i>Studienort</i>	München Augsburg Rosenheim Landsberg

2.6 Zusammenfassung der Expositionsdaten aus verschiedenen Frequenzbereichen

2.6.1 Kumulative Gesamtexposition

Zur Auswertung der Dosimeterdaten sind verschiedene Ansätze denkbar. Aufgrund der guten Interpretierbarkeit wurde im Rahmen der Hauptanalysen die kumulative Gesamtexposition als mittlerer prozentualer Anteil am Grenzwert ermittelt und als Hauptmaß für die Exposition verwendet. Dabei wurden die in Deutschland und auch international geltenden Grenzwerte für verschiedene Frequenzbänder berücksichtigt. Es gilt für das Frequenzband um 900 MHz (GSM 900) ein Grenzwert von 42 V/m, für das Frequenzband um 1800 MHz (GSM 1800, UMTS, DECT) ein Grenzwert von 59 V/m und für das Band um 2400 MHz (WLAN) der Wert 61 V/m ([ICNIRP (1998)]).

Für die Auswertung der MobilEe-Studie wurde die mittlere kumulative Gesamtexposition über alle Frequenzen während eines bestimmten Zeitabschnitts in Form eines mittleren prozentualen Anteils am Grenzwert wie folgt berechnet:

Die quadrierte mittlere Feldstärke \bar{E}^2 über eine bestimmte Dauer für den Bereich GSM 900 berechnete sich nach der Formel

$$\bar{E}_{GSM900}^2 = \frac{\sum_t E_{GSM900_{up}}^2(t)}{Dauer} + \frac{\sum_t E_{GSM900_{down}}^2(t)}{Dauer}$$

Die quadrierte mittlere Feldstärke für den Bereich GSM 1800 (inklusive UMTS und DECT), $\bar{E}_{GSM1800}^2$, wurde nach folgender Formel bestimmt:

$$\begin{aligned}
\bar{E}_{GSM1800}^2 &= \frac{\sum_t E_{GSM1800_{up}}^2(t)}{Dauer} + \frac{\sum_t E_{GSM1800_{down}}^2(t)}{Dauer} \\
&+ \frac{\sum_t E_{UMTS_{up}}^2(t)}{Dauer} + \frac{\sum_t E_{UMTS_{down}}^2(t)}{Dauer} \\
&+ \frac{\sum_t E_{DECT}^2(t)}{Dauer}
\end{aligned}$$

Die quadrierte mittlere Feldstärke des WLAN-Bereichs beinhaltet lediglich die Messwerte dieses Frequenzbands:

$$\bar{E}_{WLAN}^2 = \frac{\sum_t E_{WLAN}^2(t)}{Dauer}$$

Der mittlere prozentuale Anteil der Gesamtexposition gegenüber Feldern unterschiedlicher Frequenzen am Grenzwert, $\bar{G}_{\%}$, berechnete sich aus der Wurzel der mit dem Inversen der quadrierten Grenzwerte (GW) gewichteten Summe aller drei quadrierten mittleren Feldstärken:

$$\bar{G}_{\%} = \sqrt{\frac{\bar{E}_{GSM900}^2}{GW_{900MHz}^2} + \frac{\bar{E}_{GSM1800}^2}{GW_{1800MHz}^2} + \frac{\bar{E}_{WLAN}^2}{GW_{2400MHz}^2}} \cdot 100 \quad (2.1)$$

Das Ziehen der Quadratwurzel aus der entstandenen Summe ergibt die Gesamtexposition in Form einer grenzwertbezogenen Feldstärke. Dieser Beurteilungswert hat den Vorteil, dass er mit dem Anteil der Feldstärke einer einzelnen Frequenz am Grenzwert (in %) vergleichbar ist.

Der mittlere prozentuale Anteil der Gesamtexposition am Grenzwert $\bar{G}_{\%}$ wurde für die Auswertung der MobilEe-Studie neben einer Einteilung in Quartile zusätzlich am 90% -Perzentil in zwei Kategorien eingeteilt. Diese binäre Variable wird in der vorliegenden Arbeit bei der Berechnung von Regressionsmodellen als Standardmaß für die Exposition eines Probanden gegenüber elektromagnetischen

Feldern verwendet.

2.6.2 Funktionale Analyse der Exposition

Da in der vorliegenden Dissertation der zeitliche Verlauf der Exposition berücksichtigt werden sollte, wurden für diese Analysen die Messwerte pro Sekunde aus verschiedenen Frequenzbändern zusammengefasst, aber nicht über eine bestimmte Zeitdauer kumuliert. Durch dieses Vorgehen erhält man pro Sekunde die Gesamtexposition über alle Frequenzbänder als prozentualen Anteil am Grenzwert. Die quadrierten Feldstärken zum Zeitpunkt t für die Bänder GSM 900 und GSM 1800, $E_{GSM900}^2(t)$ und $E_{GSM1800}^2(t)$ berechneten sich somit als

$$E_{GSM900}^2(t) = E_{GSM900_{up}}^2(t) + E_{GSM900_{down}}^2(t)$$

bzw.

$$\begin{aligned} E_{GSM1800}^2(t) &= E_{GSM1800_{up}}^2(t) + E_{GSM1800_{down}}^2(t) \\ &+ E_{UMTS_{up}}^2(t) + E_{UMTS_{down}}^2(t) + E_{DECT}^2(t) \end{aligned}$$

Der WLAN-Bereich beinhaltet lediglich die Messwerte dieses Frequenzbands, daher war auch bei dieser Auswertestrategie keine Summation notwendig.

Hieraus wurde für jede aufgezeichnete Sekunde der prozentuale Anteil der Gesamtexposition am Grenzwert berechnet. Der prozentuale Grenzwertanteil der Gesamtexposition gegenüber Feldern unterschiedlicher Frequenzen zum Zeitpunkt t , $G_{\%}(t)$, berechnete sich nach der folgenden Formel:

$$G_{\%}(t) = \sqrt{\frac{E_{GSM900}^2(t)}{GW_{900MHz}^2} + \frac{E_{GSM1800}^2(t)}{GW_{1800MHz}^2} + \frac{E_{WLAN}^2(t)}{GW_{2400MHz}^2}} \cdot 100 \quad (2.2)$$

Diese Maßzahl bildet die Grundlage für die in Kapitel 4 präsentierte Analyse funktionaler Daten.

3. ZIELSETZUNG

In der bisherigen Auswertung der MobilEe-Studie wurde für jeden Probanden der Mittelwert aus seinen Expositionsmesswerten gebildet und diese Variable als Grundlage für die Einteilung der Exposition am 90%-Perzentil verwendet. Das Ziel der vorliegenden Dissertation war es, diese Kategorisierung der gemessenen Exposition gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern in der MobilEe-Studie zu überprüfen.

Aufgrund der Struktur der Expositionsdaten sollte die Reihe von Einzelmessungen für jeden Probanden als individuelle Funktion, d.h. als eine Beobachtungseinheit, betrachtet und zusätzlich der Funktionsverlauf berücksichtigt werden.

Daher wurde in der vorliegenden Arbeit die Einteilung der Exposition mittels statistischer Methoden für funktionale Daten realisiert. Dies beinhaltete zum einen ein funktionales Klassifikationsverfahren, mit dem eine Kategorisierung der Messkurven durchgeführt wurde. Des weiteren wurde das Integral der einzelnen Messkurven berechnet, um den Flächeninhalt unter der Messkurve als Expositionsmaß zu erhalten. Mit Hilfe dieser beiden funktionalen Ansätze wurden die Probanden wiederum in zwei Gruppen („niedrig exponiert“ und „höher exponiert“) eingeteilt. Die funktional kategorisierte Exposition wurde im Rahmen von Regressionsmodellen mit den erfassten gesundheitlichen Beschwerden in Bezug gesetzt, um diese Ergebnisse mit den Ergebnissen der MobilEe-Studie bei Verwendung einer Standardmethode (Kategorisierung am 90%-Perzentil) vergleichen zu können.

Aufgrund der den Expositionsmessungen zugrunde liegenden Kurvenstruktur war

es zudem möglich, deskriptiv den Verlauf der Exposition während der 24h-Messungen darzustellen.

4. METHODIK: DARSTELLUNG UND KLASSIFIKATION FUNKTIONALER DATEN

4.1 *Einführung*

„Data in many fields come to us through a process naturally described as functional“ ([Ramsay, Silverman (2005)]).

Dieser Abschnitt soll die Grundidee beim Konzept der Analyse funktionaler Daten beschreiben und anhand von Beispielen veranschaulichen.

4.1.1 *Beschreibung und Notation*

Die grundlegende Idee bei der Analyse funktionaler Daten besteht darin, die beobachteten Daten nicht als Reihe von einzelnen Beobachtungen aufzufassen, sondern als einzige funktionale Beobachtung.

„The term *functional* in reference to observed data refers to the intrinsic structure of the data rather than to their explicit form“ ([Ramsay, Silverman (2005)]).

Wir betrachten die Situation, in der eine Zufallsvariable zu mehreren verschiedenen Zeitpunkten im Intervall $T = [t_1, t_p]$ beobachtet wurde. Die Original-Messwerte, die zu verschiedenen Zeitpunkten t_j , $j = 1, \dots, p$ erhoben wurden,

werden mit y_1, \dots, y_p bezeichnet. Eine *funktionale Beobachtung* x besteht also aus p beobachteten Paaren (t_j, y_j) . Dabei ist y_j die Beobachtung von x zum Zeitpunkt t_j , $x(t_j)$. Da die beobachteten Daten meist mit einem Messfehler oder Rauschen behaftet sind, gilt

$$y_j = x(t_j) + \varepsilon_j \quad (4.1)$$

wobei die ε_j Fehlerterme sind.

Um zu verdeutlichen, dass eine Funktion als eine Beobachtungseinheit angesehen wird, wird die ganze Funktion mit x bezeichnet und es gilt $x = \{x(t), t \in T\}$. Man nimmt an, dass x zu jedem beliebigen Zeitpunkt t ausgewertet werden kann und dass alle existierenden Ableitungen der Funktion x berechnet werden können.

Eine Zufallsvariable X wird per Definition als *funktionale Variable* bezeichnet, wenn sie Werte in einem unendlich-dimensionalen (bzw. funktionalen) Raum T annehmen kann ([Ferraty, Vieu (2006)]). Ein *funktionaler Datensatz* x_1, \dots, x_n besteht aus der Beobachtung einer Stichprobe S von n unabhängigen, identisch verteilten funktionalen Variablen, $S = X_1, \dots, X_n$. Die Zeitpunkte t_j sind häufig für alle funktionalen Beobachtungen x_i gleich; sie können aber auch verschieden sein.

4.1.2 Beispiele

Als klassisches Beispiel für die Art von Daten, die im funktionalen Kontext betrachtet werden, geben [Ramsay, Silverman (2005)] die Temperaturmessdaten von 35 kanadischen Wetterstationen an. Für jede Wetterstation liegen diskrete Messungen der Temperatur aus 30 Jahren vor, aus denen die monatlichen Temperaturmittelwerte berechnet werden. Man geht davon aus, dass die diskreten Messwerte einer zugrunde liegenden Funktion folgen. Folglich ist es sinnvoll, die Temperaturdaten als Funktion darzustellen. Abbildung 4.1 zeigt die mittleren

monatlichen Temperaturdaten der 35 kanadischen Wetterstationen. In der Grafik sind neben den mit Geradenstücken verbundenen Datenpunkten auch die dazugehörigen geglätteten Temperaturfunktionen (d.h. die Kurven) abgebildet. Die Farben der Linien geben die Klimazone an, in der sich die jeweilige Station befindet. Dabei steht rot für atlantisches, blau für kontinentales, grün für pazifisches und schwarz für arktisches Klima. Die kältesten Temperaturen wurden in den Wetterstationen der arktischen Klimazone gemessen. Die Temperaturfunktionen der pazifischen Wetterstationen beschreiben ein maritimes Klima, d.h. vergleichsweise geringe Temperaturunterschiede zwischen Sommer und Winter. Man sieht, dass alle Temperaturkurven eine mehr oder weniger sinusartige Form aufweisen und über den Jahresverlauf periodisch sind.

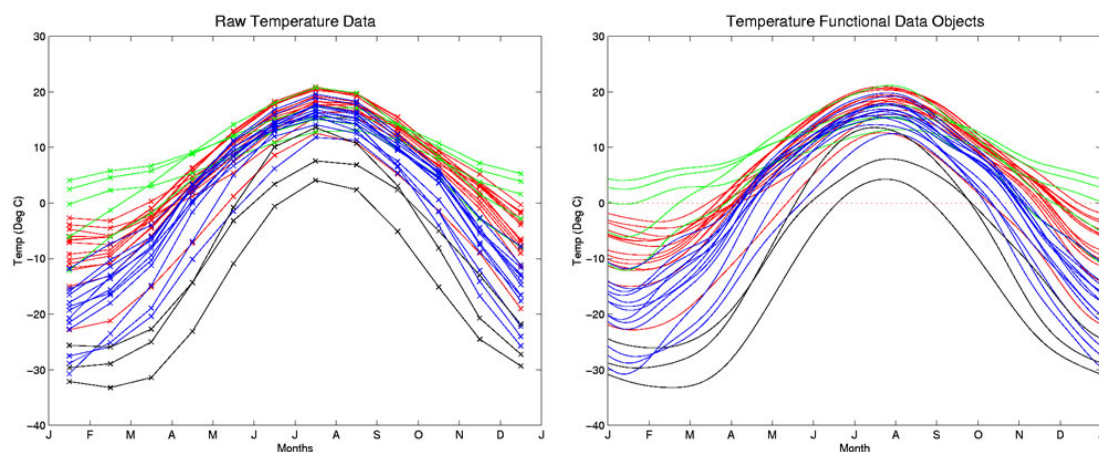


Abb. 4.1: Monatliche Temperaturdaten: Mit Geradenstücken verbundene Messpunkte (links) und zugrunde liegende Funktionen (rechts)

Quelle: <http://ego.psych.mcgill.ca/misc/fda/images/examples>

Als weiteres Beispiel für funktionale Daten können die Expositionsdaten der MobilEe-Studie betrachtet werden. Abbildung 4.2 beinhaltet die mit mit Geradenstücken verbundenen Messpunkte sowie die Kurve der Gesamtexposition gegenüber elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks eines willkürlich ausge-

wählten Teilnehmers der MobilEe-Studie. Im Vergleich zu den oben gezeigten Wetterdaten sind die Expositionsdaten weniger glatt und weisen mehr lokale Extrema und Wendepunkte auf. Dies ist plausibel, da über 30 Jahre gemittelte monatliche Temperaturdaten sich in aufeinanderfolgenden Monaten nicht sprunghaft verändern, während Spitzen der Mobilfunkexposition auch kurzfristig auftreten (z.B. bei Eigentelefonaten mit dem Mobiltelefon). Bei der Darstellung sehr rauer Daten als Funktion muss darauf geachtet werden, dass die Variation der Daten entlang der y-Achse nicht zu sehr geglättet wird, da anderenfalls charakteristische Eigenschaften der Originaldaten nicht mehr so gut erkennbar wären.

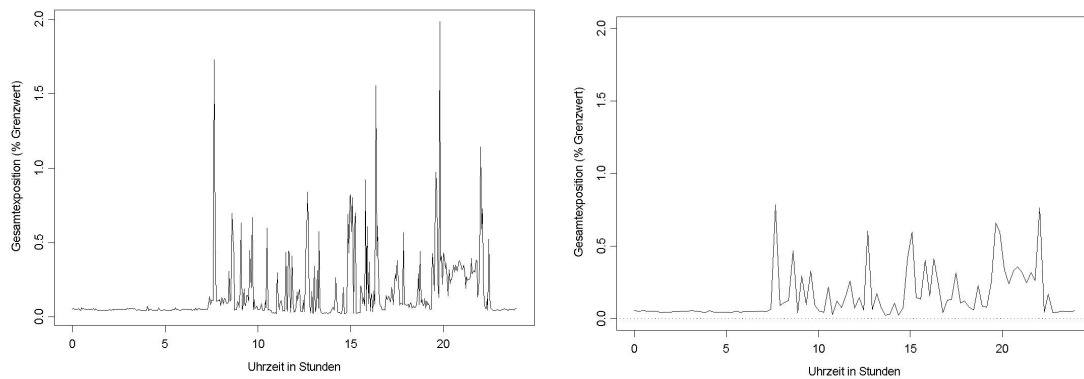


Abb. 4.2: Mobilfunkexpositionsdaten eines beispielhaften Probanden: Mit Geradenstücken verbundene Messpunkte (links) und zugrunde liegende Funktion (rechts)

4.2 Darstellung von Funktionen durch Basis-Funktionen

In diesem Abschnitt werden einige Verfahren betrachtet, mit denen diskret beobachtete funktionale Daten in ihre „wahre“, den diskreten Messungen zugrunde liegende funktionale Form gebracht werden können. Zur Approximation der funktionalen Form werden hier Linearkombinationen von Basisfunktionen verwendet. Da die beobachteten Rohdaten häufig von Messfehlern betroffen sind, werden bei

der funktionalen Darstellung üblicherweise zusätzlich noch Glättungstechniken angewendet.

4.2.1 Basisfunktionen

Ein zentraler Aspekt bei der Analyse funktionaler Daten ist die Darstellung der funktionalen Daten als Kurve. Dies geschieht mit Hilfe eines geeigneten Basisfunktionen-Systems.

Basisfunktionen-Systeme bestehen aus einer Menge unabhängiger, bekannter Funktionen ϕ_k , den *Basisfunktionen*. Jede Funktion kann beliebig genau durch eine gewichtete Summe bzw. *Linearkombination* einer genügend großen Anzahl von Basisfunktionen approximiert werden ([Ramsay, Silverman (2002)]).

Eine Funktion x kann also als Linearkombination von K bekannten Basisfunktionen ϕ_k dargestellt werden:

$$x(t) = \sum_{k=1}^K c_k \phi_k(t) \quad (4.2)$$

Diese Darstellungsform wird auch als Basis-Entwicklung bezeichnet.

In Matrixschreibweise ergibt sich:

$$x = \mathbf{c}'\boldsymbol{\phi} = \boldsymbol{\phi}'\mathbf{c} \quad , \quad (4.3)$$

wobei \mathbf{c} der Vektor der Koeffizienten c_k ist und die Länge K hat. $\boldsymbol{\phi}$ ist ein funktionaler Vektor und enthält die Basisfunktionen ϕ_k .

Der Parameter K ist nicht festgelegt, sondern muss anhand der vorliegenden funktionalen Daten bestimmt werden. Man erreicht eine genau datengetreue Darstellung bzw. *Interpolation*, wenn $K = p$ gewählt wird, wobei p die Anzahl der Messpunkte ist. In diesem Fall können die Koeffizienten c_k so gewählt werden,

dass $x(t_j) = y_j$ für alle j gilt. Da die Funktion x mit abnehmendem K zunehmend glatter wird, kann die *Glättung* in den Daten y_j durch die Wahl der Anzahl K an Basisfunktionen gesteuert werden ([Ramsay, Silverman (2005)]).

In der praktischen Anwendung von Basissystemen muss nicht nur der Parameter K gewählt werden, sondern auch eine geeignete Basis. Bei den meisten Analysen funktionaler Daten wird als Basis entweder eine *Fourier-Basis* für periodische Daten oder eine *B-Spline-Basis* für nicht-periodische Daten verwendet (Abb. 4.3). Fourier-Basisentwicklungen führen meist zu sehr glatten Funktionen.

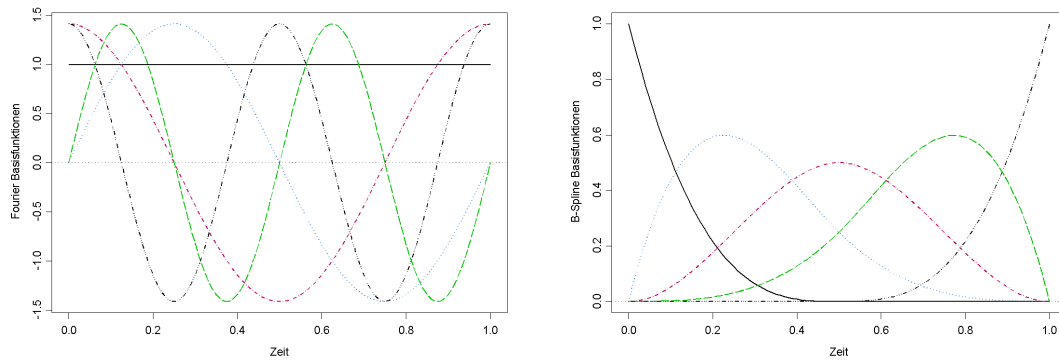


Abb. 4.3: 5 Fourier-Basisfunktionen (links) und 5 B-Spline-Basisfunktionen (rechts)

Für raue Daten mit sprunghaften Änderungen im Funktionsverlauf sind Fourier-Basisfunktionen eher ungeeignet ([Ramsay, Silverman (2005)]). Für solche Daten weisen B-Spline-Basisfunktionen die nötige Flexibilität auf. Da für die funktionale Darstellung der Expositionsdaten der MobilEe-Studie eine B-Spline-Basis verwendet wird, wird im folgenden Abschnitt nur auf diesen Basistyp näher eingegangen.

4.2.2 Splinefunktionen und B-Spline-Basis

Zur Definition einer *Spline-Funktion* betrachten wir das Intervall $T = [t_1, t_p]$, das in L Teilintervalle zerlegt wurde. Die Grenzen der Teilintervalle, sogenannte *Knoten*, werden mit τ_l , $l = 0, \dots, L$ bezeichnet. Dabei entsprechen τ_0 und τ_L den äußeren Intervallgrenzen t_1 und t_p ; τ_1 bis τ_{L-1} werden auch als *innere Knoten* bezeichnet. Splinefunktionen werden gebildet, indem Polynome einer festgelegten *Ordnung* m an den Knoten zusammengefügt werden. Die Ordnung eines Polynoms ist die zu seiner Definition benötigte Anzahl an Konstanten; der *Grad* eines Polynoms ist seine höchste Potenz. Die Polynom-Ordnung ist stets um eins größer als der Polynom-Grad. Nach [Plato (2000)] ist eine Spline-Funktion der Ordnung m zu einer vorgegebenen Zerlegung τ definiert als eine über $[\tau_0, \tau_L]$ $(m-2)$ -mal stetig differenzierbare Funktion, die auf jedem Teilintervall mit einem Polynom $(m-1)$ -ten Grades übereinstimmt. Die Forderung der Differenzierbarkeit ist nötig, damit benachbarte Polynome glatt miteinander verbunden sind. Zudem stimmen an den Knoten die Funktionswerte der benachbarten Polynome sowie die Funktionswerte ihrer ersten bis $(m-2)$ -ten Ableitungen überein. Abhängig von der Polynom-Ordnung entstehen auf diese Weise stückweise konstante, lineare, quadratische bzw. kubische Splines (entsprechend den Ordnungen 1, 2, 3 bzw. 4). Eine Spline-Funktion ist also durch zwei Faktoren festgelegt ([Ramsay, Silverman (2005)]): Die Ordnung m der Polynome und die Anzahl sowie Positionierung der Knoten. Die Flexibilität einer Spline-Funktion kann durch die Anzahl und die Lokation der Knoten gesteuert werden. Je mehr Knoten verwendet werden, desto flexibler und datengetreuer kann eine Funktion approximiert werden. Daher wird in Bereichen mit starker Krümmung der Funktion häufig eine große Anzahl an Knoten verwendet. In der Praxis werden die Knoten auch oft äquidistant platziert; allerdings muss in jedem Teilintervall mindestens ein Datenpunkt liegen.

Die am häufigsten verwendete Basis zur Erzeugung einer Spline-Funktion ist die von de Boor entwickelte *B-Spline-Basis*, die mittels einer Rekursionsformel berechnet wird ([de Boor (2001)]). B-Splines haben den Vorteil, dass sie sehr flexibel und in allen herkömmlichen statistischen Software-Paketen implementiert sind. Zur Erstellung einer Spline-Funktion der Ordnung m mit $L - 1$ inneren Knoten benötigt man $m + L - 1$ Basisfunktionen. Abbildung 4.4 zeigt 13 B-Spline-Basisfunktionen, die eine Spline-Funktion der Ordnung 4 mit 9 inneren Knoten (dargestellt durch vertikale Linien) erzeugen. Eine Spline-Funktion $Spl(t)$ ist also als Linearkombination von B-Spline-Basisfunktionen definiert:

$$Spl(t) = \sum_{k=1}^{m+L-1} c_k B_k(t, \tau) \quad (4.4)$$

4.2.3 Glättung funktionaler Daten

Im letzten Abschnitt wurde beschrieben, wie funktionale Rohdaten mit Hilfe von Basisfunktionen als Funktionen dargestellt werden können. Üblicherweise werden die funktionalen Daten dann geglättet, bevor weitere Analysen durchgeführt werden. Der Grund hierfür ist, dass die Rohdaten häufig durch (Mess-)Fehler verzerrt sind, man aber davon ausgeht, dass die zu Grunde liegende Funktion glatt ist. Daher werden in diesem Abschnitt zwei gängige Glättungsmethoden beschrieben.

Glättung mittels Kleinsten-Quadrate

Die diskreten Beobachtungen der Rohdaten y_j sollen gemäß Formel (4.1) dargestellt werden. Dabei wird zur Berechnung von $x(t)$ eine Linearkombination von Basisfunktionen verwendet wie in Formel (4.2) beschrieben. Eine Möglichkeit der

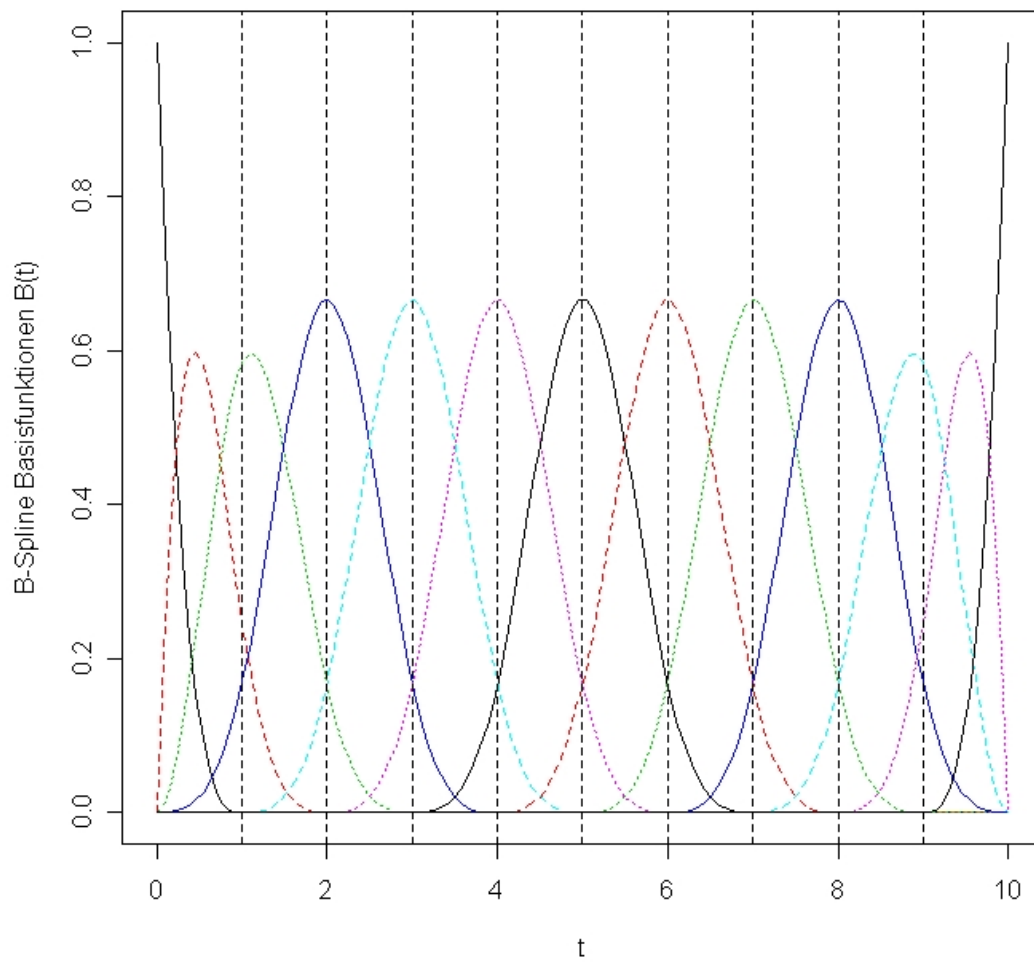


Abb. 4.4: Beispiel für B-Spline-Basis der Ordnung 4 mit 13 Basisfunktionen und 9 inneren Knoten (dargestellt durch gestrichelte vertikale Linien)

Glättung ist, die Koeffizienten der Basisentwicklung c_k so zu bestimmen, dass der quadrierte Abstand zwischen Rohdaten und Funktion, das *Kleinste-Quadrate-Kriterium* (*KQ-Kriterium*), minimiert wird:

$$KQ(\mathbf{y} \mid \mathbf{c}) = \sum_{i=1}^p \left[y_i - \sum_k^K c_k \phi_k(t_j) \right]^2 \longrightarrow \min. \quad (4.5)$$

In Matrixschreibweise ergibt sich das KQ-Kriterium als

$$KQ(\mathbf{y} \mid \mathbf{c}) = (\mathbf{y} - \mathbf{\Phi c})'(\mathbf{y} - \mathbf{\Phi c}) \longrightarrow \min. \quad (4.6)$$

Dabei ist $\mathbf{\Phi}$ die $p \times K$ -Matrix, die die Werte $\phi_k(t_j)$ enthält. Man erhält einen Schätzer des Koeffizientenvektors \mathbf{c} , der das KQ-Kriterium minimiert, indem man dieses Kriterium nach \mathbf{c} ableitet, gleich Null setzt und diese Gleichung anschließend nach \mathbf{c} auflöst. Damit erhält man den KQ-Schätzer $\hat{\mathbf{c}}$:

$$\hat{\mathbf{c}} = (\mathbf{\Phi}'\mathbf{\Phi})^{-1}\mathbf{\Phi}'\mathbf{y}$$

Diese KQ-Schätzung ist nur sinnvoll, wenn angenommen wird, dass die Fehlerterme ε_j unabhängig und identisch verteilt sind mit Mittelwert 0 und konstanter Varianz. Wenn diese Annahme nicht realistisch ist, können die Fehlerterme mit Hilfe eines *gewichteten KQ-Kriteriums* unterschiedlich gewichtet werden ([Ramsay, Silverman (2005)]).

Die Anzahl K an Basisfunktionen muss vom Anwender festgelegt werden, um den Grad der Glättung zu steuern. Je größer K gewählt wird, desto besser ist die Anpassung der Kurve an die Daten; allerdings besteht auch die Gefahr, nicht interessierende Variation wie „Rauschen“ oder Messfehler ungewollt mit zu berücksichtigen. Wenn K zu klein gewählt wird, werden möglicherweise wichtige Aspekte der zu schätzenden Funktion außer Acht gelassen. (Abb. 4.5) Anders

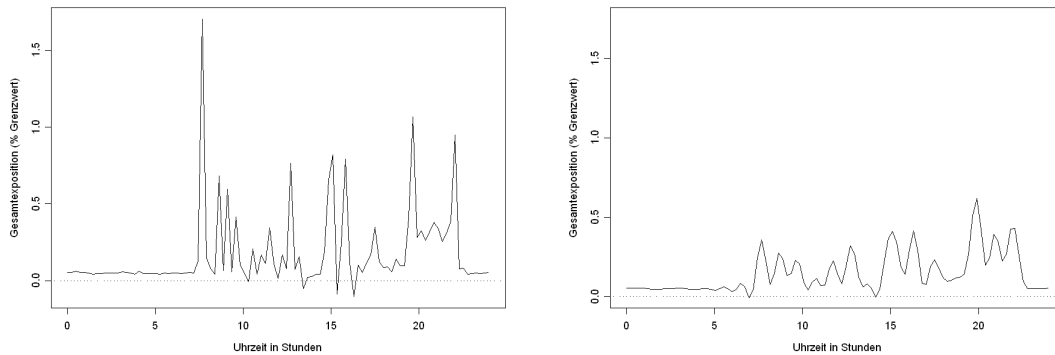


Abb. 4.5: Kurve eines beispielhaften Probanden mit 400 Basisfunktionen (links) bzw. 50 Basisfunktionen (rechts)

formuliert wird bei großem K der Bias der geschätzten Funktion verringert, jedoch gleichzeitig die Varianz erhöht; bei Wahl eines kleinen K ist das Gegenteil der Fall. Um einen Kompromiss zu finden, wird K häufig so gewählt, dass der *Mean squared error* (MSE) minimiert wird. Der MSE setzt sich aus Bias und Varianz zusammen:

$$MSE(\hat{x}(t)) = Bias^2(\hat{x}(t)) + Var(\hat{x}(t))$$

Obwohl verschiedene Algorithmen zur Wahl von K existieren, gibt es keine für alle Situationen passende „goldene Regel“ ([Ramsay, Silverman (2005)]). Dies ist als Nachteil der Glättung mittels Kleinsten-Quadrate anzusehen.

Glättung mittels Strafterm

Eine weitere Möglichkeit, wie bei der Schätzung einer glatten Funktion x der Kompromiss zwischen Datentreue und Glattheit bewerkstelligt werden kann, ist die Einführung eines *Penalisierungsterms* oder *Strafterms*, der die Rauheit der Funktion bestraft ([Brumback, Rice (1998)]). Ein gängiges Maß für die Rauheit

einer Funktion ist das Integral der quadrierten zweiten Ableitung der Funktion,

$$PEN(x) = \int (D^2 x(s))^2 ds \quad (4.7)$$

Dieses schätzt die absolute Krümmung, d.h. die Abweichung der Funktion x von einer Geraden. Somit weisen stark variierende, raue Funktionen meist hohe Werte von $PEN(x)$ auf. Damit lässt sich ein penalisiertes KQ-Kriterium definieren und man erhält die zu schätzende Funktion, indem dieses Kriterium minimiert wird.

$$PENKQ(x \mid \mathbf{y}) = \sum_{j=1}^p (y_j - x(t_j))^2 + \lambda PEN(x) \longrightarrow \min. \quad (4.8)$$

Der Parameter λ ist ein *Glättungsparameter*, der die Gewichtung des Strafterms festlegt. Je größer λ gewählt wird, umso stärker wird der Strafterm gewichtet und umso glatter ist die resultierende Funktion (Abb. 4.6). Der Glättungsparame-

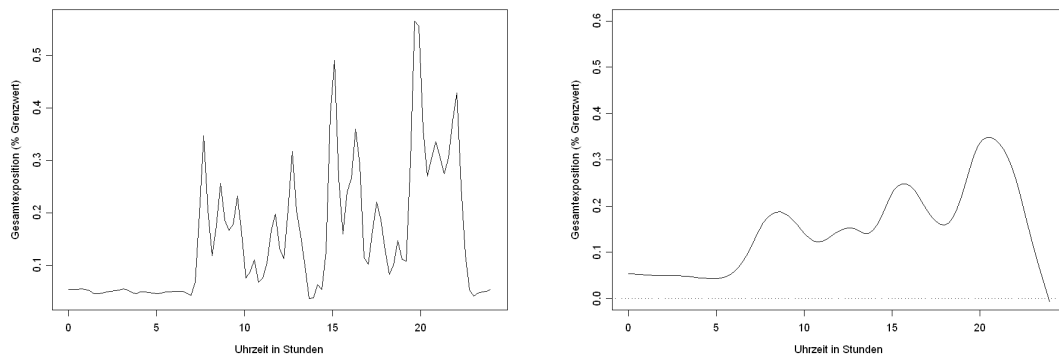


Abb. 4.6: Kurve eines beispielhaften Probanden mit 400 Basisfunktionen und Glättungsparameter $\lambda = 0,01$ (links) bzw. $\lambda = 5$ (rechts)

ter wird in der Praxis häufig mittels *generalisierter Kreuzvalidierung* bestimmt ([Ramsay, Silverman (2005)]). Die Grundidee bei der Kreuzvalidierung besteht darin, die Daten in eine Validierungs- und eine Trainingsstichprobe aufzuteilen.

Mit Hilfe der Trainingsgruppe wird eine Vorhersage für die Funktionswerte $x(t_j)$ der Validierungsgruppe erstellt und diese anhand der bekannten Rohdatenwerte y_j der Validierungsstichprobe beurteilt. Dieses Vorgehen der Aufteilung und Beurteilung wird mehrfach durchgeführt. Die auf diese Weise berechneten quadrierten Fehler werden addiert und der Glättungsparameter λ so bestimmt, dass diese Fehlersumme minimiert wird.

4.3 Die funktionalen Expositionsdaten als Einflussgrößen im Regressionsmodell

In diesem Abschnitt werden Überlegungen dargestellt, wie eine funktionale Variable sinnvoll als Einflussgröße in ein Regressionsmodell eingehen kann.

Eine naheliegend erscheinende Möglichkeit ist, die Rohdaten, d.h. die einzelnen Messdaten, als Einflussgrößen zu verwenden. Dies führt allerdings meist zu Modellen, die mehr Einflussgrößen als Beobachtungen aufweisen; es gilt also $n < p$. In solchen Modellen gibt es unendlich viele Lösungen für die Modellkoeffizienten β , die alle eine perfekte Anpassung an die beobachteten Daten liefern. Daher können diese Modelle nicht sinnvoll interpretiert werden.

Eine weitere Möglichkeit ist, zunächst eine Variablenselektion durchzuführen, um nur die Einzelmessdaten als Einflussgrößen zu verwenden, die zu einer Verbesserung der Modellgüte beitragen. Bei stark variierenden Messdaten ergeben sich hier allerdings häufig Probleme bei der Interpretation der Regressionskoeffizienten. So ist es beispielsweise bei rauen Daten häufig der Fall, dass die Effekte benachbarter Messpunkte in einem kurzen Zeitintervall zwischen Risiko und protektivem Effekt schwanken. Daher kann auch in dieser Art von Modell der Effekt von der gesamten funktionalen Variable auf eine Zielgröße nicht nachvollzogen werden.

Des weiteren gibt es die Möglichkeit, mittels *funktionalen generalisierten linearen Modellen (FGLM)* den Einfluss einer funktionalen Variable auf eine skalare Zielgröße zu bestimmen. Die Erweiterung multivariater GLM auf funktionale GLM und weitere Theorie zu FGLM ist beispielsweise in [James (2002)] und [Escabias et al. (2004)] beschrieben und wird hier nicht weiter ausgeführt. Die Möglichkeiten zur Berechnung von FGLMs sind in statistischer Standardsoftware noch sehr stark begrenzt. Momentan bietet nur die Software *S+* ein experimentelles Paket, mit dem binäre Zielgrößen im Rahmen eines FGLM vorhergesagt werden können ([Clarkson et al. (2005)]). Die Güte solch einer Vorhersage wurde unter Verwendung eines Teildatensatzes der Kinder für die MobilEe-Studie mittels Kreuzvalidierung überprüft ([Kellberger (2008)]). Die Expositionsdaten wurden hierbei als funktionale Einflussgröße für die Vorhersage der binären Zielgröße „chronische Müdigkeit“ verwendet. Die Kreuzvalidierung ergab, dass knapp 56% der Zielgrößenwerte richtig vorhergesagt wurden, was einer nur geringfügig besseren Quote als beim einfachen Münzwurf entspricht. Auf Grund dieses nicht zufrieden stellenden Ergebnisses und der Tatsache, dass die Berechnung von FGLMs in der gängigen Statistik-Software noch nicht ausgereift erscheint, werden die Expositionsdaten in dieser Arbeit nicht als funktionale Einflussgrößen im Regressionsmodell verwendet.

Die Methode der Wahl in der vorliegenden Arbeit war aufgrund dieser Vorbehalte, die Expositionskurven mittels funktionaler Analysemethoden zu klassifizieren und dann als kategoriale Variable in die Regressionsmodelle aufzunehmen. Bei einer Exposition gegenüber Mobilfunkfeldern ist nicht bekannt, ob - falls es überhaupt einen Effekt auf das gesundheitliche Befinden gibt- dieser eher durch eine konstante Exposition in einer bestimmten Höhe oder beispielsweise

durch eine niedrige Exposition, die von einzelnen Spitzenwerten unterbrochen wird, verursacht wird. Daher erscheint eine Einteilung der funktionalen Exposition in Kategorien sinnvoll, da auf diese Weise verschiedene Muster bzw. Verläufe der Expositionscurven unterschieden werden können. Die Vorgehensweise bei der funktionalen Klassifikation wird daher im nächsten Abschnitt beschrieben.

4.4 Nichtparametrische funktionale Klassifikation

In diesem Abschnitt wird eine Methode beschrieben, mit der funktionale Daten in homogene Gruppen, auch Klassen oder Partitionen genannt, eingeteilt werden können. Die grundlegende Idee bei dieser von [Ferraty, Vieu (2006)] entwickelten Methode ist, die funktionale Stichprobe iterativ aufzuteilen, so dass homogene Gruppen entstehen. Das Vorgehen, von der gesamten Stichprobe auszugehen und diese immer weiter aufzuteilen, nennt man ein *hierarchisch divisives Verfahren* ([Fahrmeir, Tutz (1996)]). Zunächst muss geklärt werden, wie die Homogenität bzw. Heterogenität einer Klasse von funktionalen Beobachtungen festgelegt wird. Dies geschieht, indem die Ähnlichkeit zwischen Lageparametern der Funktion berechnet wird. Bei nichtparametrischen Methoden werden solche Schätzungen durchgeführt, ohne die Wahrscheinlichkeitsverteilung der funktionalen Variable bestimmen zu müssen.

Im weiteren wird in diesem Abschnitt der Begriff der *Semi-Metrik*, die ein Hilfsmittel zur Messung von Ähnlichkeit darstellt, eingeführt. Anschließend werden die Lageparameter Mittelwert, Median und Modalwert für den funktionalen Fall definiert und mit Hilfe von Semi-Metriken und diesen Lageparametern ein Ähnlichkeitsmaß definiert. Mit Hilfe des Ähnlichkeitsmaßes kann innerhalb der hierarchisch divisiven Methode festgestellt werden, ob eine (weitere) Partitionierung der Stichprobe zu einer größeren oder einer geringeren Homogenität der entstan-

denen Klassen führt.

4.4.1 Semi-Metriken als Hilfsmittel zur Messung von Ähnlichkeit

Ähnlichkeitsmaße zwischen mathematischen Objekten spielen in vielen Bereichen der Statistik eine große Rolle. Meist wird eine *Norm* verwendet, um die Ähnlichkeit zwischen zwei Objekten zu bestimmen. Die Wahl der Norm spielt im endlich-dimensionalen Raum keine wesentliche Rolle, da in diesem Fall eine Äquivalenz zwischen allen Normen besteht ([Ferraty, Vieu (2006)]). Die gebräuchlichste Norm im Endlich-dimensionalen ist die Euklidische Norm $\|\cdot\|$, die aus der Summe der quadrierten Komponenten eines Vektors besteht:

$$\|\mathbf{x}\|^2 = \sum_{j=1}^p (x_j)^2 = \mathbf{x}'\mathbf{x}$$

Eine *Metrik* d wird durch eine Norm erzeugt und es gilt

$$d(x, y) = \|y - x\|$$

Im unendlich-dimensionalen Raum hingegen besteht keine Äquivalenz zwischen den Normen, so dass die Wahl einer Norm zu einem wichtigen Aspekt wird. Im Bereich der funktionalen Daten können normierte oder metrische Räume zu restriktiv sein. Nach [Ferraty, Vieu (2006)] passen in diesem Fall semi-metrische Räume häufig besser zu den Daten als metrische.

d ist per Definition eine *Metrik* in einem beliebigen Raum, falls gilt:

- 1) $d(x, x) = 0$
- 2) $d(x, y) = d(y, x)$
- 3) $d(x, y) \leq d(x, z) + d(z, y)$
- 4) $d(x, y) = 0 \Leftrightarrow x = y$

Eine Metrik, für die Eigenschaft 4) nicht gilt, heißt *Semi-Metrik*. Dies bedeutet für Semi-Metriken, dass zwei Kurven x und y mit Abstand 0 nicht unbedingt identisch sein müssen.

4.4.2 Semi-Metriken basierend auf funktionaler Hauptkomponentenanalyse

Im klassischen multivariaten Fall ist das Ziel der Hauptkomponentenanalyse, die Anzahl an beobachteten, korrelierten Variablen zu reduzieren. Dabei werden die beobachteten Variablen zu sogenannten Hauptkomponenten transformiert, die unkorreliert sind und einen großen Teil der Gesamtvarianz auf sich vereinigen ([Fahrmeir, Tutz (1996)]).

Die Erweiterung der Hauptkomponentenanalyse auf funktionale Daten ist für verschiedene statistische Zielsetzungen nützlich. Ein Zweck der funktionalen Hauptkomponentenanalyse ist die Bestimmung der Ähnlichkeit von Kurven. Semi-Metriken, die auf Hauptkomponenten basieren, können nur bei funktionalen Daten, die an den selben Messpunkten erhoben wurden, verwendet werden. Dafür sind diese Semi-Metriken auch bei unglatten Kurven geeignet und werden in dieser Arbeit für den Expositionsdatensatz der MobilEe-Studie verwendet.

4.4.3 Funktionale Lageparameter

In diesem Abschnitt wird die Definition der Lageparameter Mittelwert, Median und Modalwert für die Verteilung einer funktionalen Variable dargestellt. Die für den multivariaten Fall gebräuchliche Notation kann auf den funktionalen, d.h. unendlich-dimensionalen Raum erweitert werden.

Im multivariaten Fall wird der Mittelwert empirisch nach der folgenden Formel geschätzt:

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i$$

Im funktionalen Raum ergibt sich daraus die *funktionale Mittelwertskurve* $\bar{X}(t)$ ([Escabias et al. (2004)]):

$$\bar{X}(t) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i(t) \tag{4.9}$$

Die funktionale Mittelwertskurve sollte allerdings insbesondere bei rauen, unglatten Daten vorsichtig interpretiert werden. Im Vergleich zu den einzelnen beobachteten Kurven stellt die Mittelwertskurve bei rauen Daten wie den Messdaten der MobilEe-Studie eine starke Glättung der Stichprobe dar, da individuelle Extremwerte der einzelnen Kurven in der Mittelwertskurve nicht mehr zu erkennen sind.

Eine andere Möglichkeit im multivariaten Fall den Mittelwert einer Zufallsstichprobe zu definieren, ist, ihn als Lösung des Minimierungsproblems $\inf_x E(x - X)^2$ anzusehen. Analog kann auch der multivariate Median als Lösung des Minimierungsproblems $\inf_x E(|x - X|)$ definiert werden. Diese Definition lässt sich leicht auf den funktionalen Fall erweitern ([Ferraty, Vieu (2006)]). Der funktionale Me-

dian ist definiert als

$$\inf_x E(d(x, X)) \quad ;$$

d ist dabei eine Semi-Metrik wie in Abschnitt 4.4.1 erläutert.

Empirisch wird der *funktionale Median* folgendermaßen geschätzt:

$$X_{med} = \inf_{x \in S} \sum_{i=1}^n d(x, X_i) \quad , \quad (4.10)$$

wobei $S = X_1, \dots, X_n$ gilt. Man sieht hier, dass die Wahl der Semi-Metrik d bei der Berechnung des funktionalen Medians im Gegensatz zur Berechnung des funktionalen Mittelwerts eine wichtige Rolle spielt.

Die Definition des *funktionalen Modalwerts* setzt voraus, dass die Verteilung der funktionalen Variable X eine Dichte f besitzt. Der Modalwert der Wahrscheinlichkeitsverteilung von X ist ein Wert, der die Dichte f lokal maximiert, d.h. die Lösung des Maximierungsproblems $\sup_x f(x)$. Um den funktionalen Modalwert empirisch berechnen zu können, muss zunächst die Dichte f geschätzt werden. Dann kann der funktionale Modalwert als

$$X_{mod} = \arg \max_{x \in S} \hat{f}(x) \quad (4.11)$$

bestimmt werden. Zur Schätzung der Dichte f wird ein Kerndichteschätzer verwendet. Details zur Berechnung können [Ferraty, Vieu (2006)] entnommen werden.

4.4.4 Festlegung des Ähnlichkeitsmaßes

Im vorangegangenen Abschnitt wurde dargestellt, wie bei einer (unbekannten) Verteilung einer funktionalen Variable die Lageparameter Mittelwert, Median und Modalwert bestimmt werden können. Mit Hilfe eines Vergleichs zweier solcher Lageparameter M_1 und M_2 kann dann die Ähnlichkeit innerhalb einer Stichprobe von funktionalen Daten festgelegt werden. Dabei wird stets der Modalwert verwendet, entweder in Kombination mit dem Mittelwert oder dem Median.

Der sogenannte *Heterogenitätsindex* der Stichprobe S ist dann wie folgt definiert ([Ferraty, Vieu (2006)]):

$$I(S) = \frac{d(M_1(S), M_2(S))}{d(M_1(S), 0) + d(M_2(S), 0)} \quad (4.12)$$

Je größer $I(S)$ ist, desto heterogener (d.h. desto weniger ähnlich) ist die Stichprobe S . Der Heterogenitätsindex spielt eine entscheidende Rolle bei der Klassifikation. Daher wird häufig eine robustere Variante verwendet, um die Heterogenität zu messen. Dazu wird die Stichprobe S in K zufällig gezogene, gleich große Unterstichproben $S^{(k)}$ eingeteilt. Der robustere Heterogenitätsindex $I^*(S)$ wird wie folgt bestimmt

$$I^*(S) = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K I(S^{(k)}) \quad (4.13)$$

und kann als Approximation des Erwartungswerts von $I(S)$ angesehen werden.

4.4.5 Hierarchisch divisive Methode

Es wird eine hierarchische divisive Methode für die Klassifikation der funktionalen Daten verwendet. Bei dieser Methode beginnt man mit der gesamten Stichprobe

und bildet daraus zwei Partitionen, falls entschieden wurde, die Stichprobe aufzuteilen. Dieses Vorgehen wird für jede entstandene Partition wiederholt.

Dazu wird zunächst ein Kriterium benötigt, mit dem die Homogenität einer Partition bestimmt werden kann. Das Partitionskriterium wird als gewichtetes Mittel der Heterogenitätsindizes aller eingeteilten Klassen berechnet. Es kann dann mit dem Heterogenitätsindex der Stichprobe bzw. der vorangehenden Partition verglichen werden. Auf diese Weise kann ein sogenannter *Splitting Score* bestimmt werden, der als Gewinn bzw. Verlust an Homogenität interpretiert werden kann ([Ferraty, Vieu (2006)]). Bei negativen Werten des Splitting Score wird die Stichprobe bzw. die zuletzt gebildete Partition nicht weiter aufgeteilt, da dies zu einem Verlust an Homogenität in den Partitionen führen würde. Bei positiven Werten des Splitting Score führt die Bildung der letzten eingeteilten Partition zu einem Verlust an Heterogenität, also zu einer größeren globalen Homogenität in den Klassen und die neue Partition wird beibehalten, falls der Splitting Score einen Wert über einer gewissen Schwelle aufweist und die neu gebildete Partition somit als informativ angesehen wird. Der Schwellenwert kann vom Anwender als Wert zwischen 0 und 1 festgelegt werden. Wird der Schwellenwert beispielsweise auf 0,1 gesetzt, so bedeutet dies, dass nur neue Partitionen akzeptiert werden, die eine Erhöhung der Homogenität um mindestens 10% mit sich bringen.

4.5 Umsetzung der Methoden in der MobilEe-Studie

In diesem Abschnitt wird beschrieben, wie die im Vorangegangenen eingeführten Methoden auf die Expositionsdaten der MobilEe-Studie angewendet wurden.

Die Berechnung der in Abschnitt 4.4 beschriebenen Klassifikation wurde mit der Statistiksoftware *R* durchgeführt. Dafür wurden Funktionen verwendet, die von

[Ferraty, Vieu (2006)] entwickelt und auf ihrer Homepage¹ zur Verfügung gestellt wurden. Alle anderen funktionalen Berechnungen wurden mit Hilfe des für die Statistiksoftware S+ verfügbaren Pakets *FunctionalData* durchgeführt. Für dieses Paket ist auch ein Handbuch verfügbar ([Clarkson et al. (2005)]).

4.5.1 Erstellen des Datensatzes für die funktionale Analyse

In den Abschnitten 2.2 und 2.6 wurde die Expositionserfassung bereits genauer erläutert. Das Dosimeter erfasste über 24 Stunden sekundlich Expositionswerte aus verschiedenen Frequenzbändern. Diese wurden dann zu einer Gesamtexposition über alle gemessenen Frequenzbereiche zusammengefasst. Somit lagen für jeden Probanden 86 400 über 24 Stunden sekundlich erfasste Gesamtexpositionswerte vor. Dies sind die Rohdaten der Exposition, die von einer zu Grunde liegenden Funktion erzeugt wurden. Auf Grund dieser hohen Anzahl an Werten war der Rechenaufwand bei Verwendung der Rohdaten sehr hoch. Dies führte dazu, dass die weiteren Berechnungen sehr zeitintensiv waren und zum Teil auf dem zur Verfügung stehenden PC nicht stabil liefen. Daher wurden diese 86 400 Einzelmesswerte weiter zusammengefasst. Dazu wurden die Maximalwerte von je dreiminütigen Intervallen berechnet. Dies resultierte in 480 einzelnen Gesamtexpositionswerten. Es wurden dreiminütige Zeitintervalle gewählt, um zwar das benötigte Ausmaß an Datenreduktion zu erhalten, aber dennoch die Originaldaten nicht zu stark zu vereinfachen (Abb. 4.7). Die Berechnung des Maximalwerts statt beispielsweise des Mittelwerts wurde vorgenommen, um die für die Expositionsprofile charakteristischen, kurz andauernden Spitzenwerte nicht „herauszumitteln“. Für die funktionale Analyse konnten nur Probanden herangezogen werden,

¹ <http://www.lsp.ups-tlse.fr/staph/npfda>

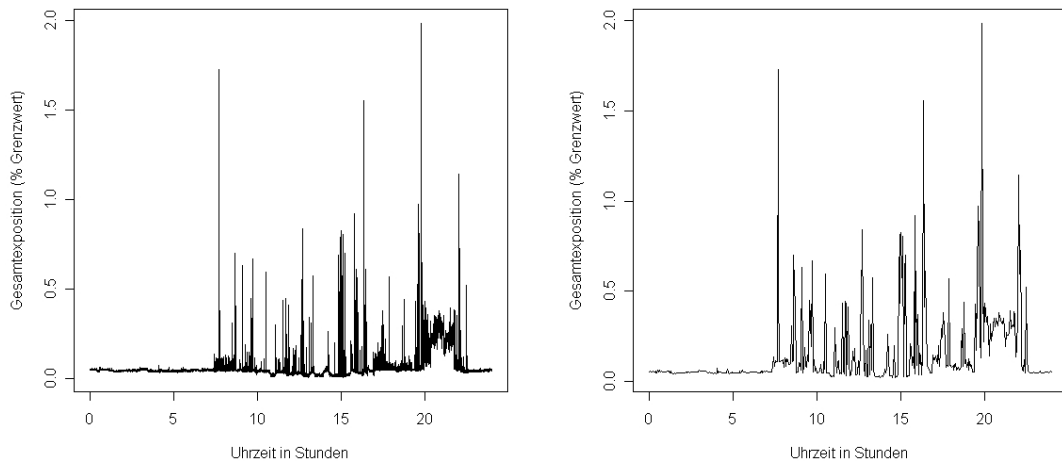


Abb. 4.7: Mit Geradenstücken verbundene Rohdaten eines beispielhaften Probanden: Sekündliche Messpunkte (links) und 3-Minuten-Maxima (rechts)

bei denen eine vollständige 24-stündige Messung mit 86 400 Einzelwerten vorlag. Dies war in der Gruppe der teilnehmenden Kinder bei 1433 von 1484 (96,6%) Probanden der Fall. Somit bestand der funktionale Datensatz der Kinder aus 1433 Beobachtungen und 480 Einzelwerten der Gesamtexposition, d.h. aus einer (1433×480) -Matrix.

4.5.2 Darstellung der Expositionsdaten als Funktionen

Für die Darstellung der Expositionsdaten als Funktionen wurden B-Spline-Basisfunktionen verwendet. Diese haben den Vorteil, dass sie sehr flexibel und damit gut geeignet für die Darstellung rauer, unglatter nichtperiodischer Daten sind. Es wurden kubische B-Splines, d.h. Splines der Ordnung vier, verwendet. Kubische B-Splines sind eine gängige Wahl für die Darstellung von Funktionen, da sie stetige erste und zweite Ableitungen besitzen, die ebenfalls für funktionale Analysen verwendet werden können ([Ramsay, Silverman (2005)]). Die Knoten

wurden äquidistant angeordnet, da auch die Messpunkte stets den selben Zeitabstand hatten. Es wurde eine große Anzahl an Knoten gewählt, so dass die Daten relativ genau approximiert wurden. Die Glättung der Funktionen wurde dann mit Hilfe eines Strafterms durchgeführt. Als Strafterm wurde das Integral über die quadrierte zweite Ableitung der Funktionen gewählt, um die Krümmung in den Kurven zu penalisieren. Der optimale Glättungsparameter wurde mittels Kreuzvalidierung bestimmt. (Abb. 4.8)

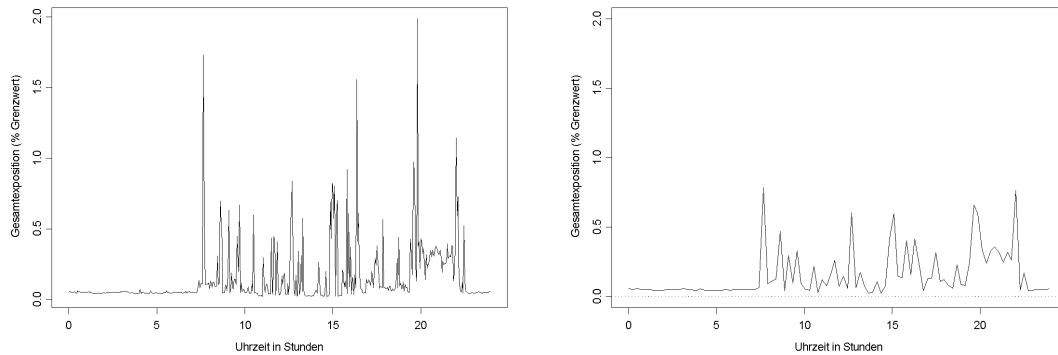


Abb. 4.8: Mit Geradenstücken verbundene Rohdaten (3-Minuten-Maxima) (links) und glatte Funktion (quadrierte 2. Ableitung als Strafterm, kreuzvalidierter Glättungsparameter) (rechts) eines beispielhaften Probanden

4.5.3 Funktionale Kategorisierung der Exposition

Die in Abschnitt 4.4 beschriebene Klassifikation der Expositionsdaten wurde mit Hilfe der R-Funktion `classif.npfa` von Ferraty und Vieu¹ umgesetzt. Das Ähnlichkeitsmaß wurde dabei mit Hilfe einer auf einer Hauptkomponente beruhenden Semi-Metrik festgelegt, die zur Messung der Ähnlichkeit einen Vergleich zwischen Modalwert und Mittelwert vornimmt. Als Schwellenwert für den Splitting Score

¹ <http://www.lsp.ups-tlse.fr/staph/npfa>

wurde standardmäßig der Wert von 0,05 gewählt. Ab einer 5%-igen Erhöhung der Homogenität der Partitionen wird also eine weitere Partition zugelassen. Des weiteren wurde festgelegt, dass jede Partition eine Mindestgröße von 100 Probanden aufweisen soll, damit die entstehenden Kategorien ausreichend groß sind, um Konvergenzprobleme bei der Berechnung von Regressionsmodellen zu vermeiden.

4.5.4 Berechnung der kumulierten Exposition als Fläche unter den Funktionskurven

Auf die als Funktionen repräsentierten Expositionsdaten können verschiedene Rechenoperationen angewendet werden. Dazu gehört auch die Berechnung des Integrals einer Funktion bzw. die Berechnung des Integrals über ein bestimmtes Zeitintervall einer Funktion mit Hilfe der S+ -Funktion `fInt` ([Clarkson et al. (2005)]). Für jeden Probanden wurde das Integral über seine Expositionsfunktion, d.h. die Fläche unter seiner Expositionscurve berechnet. Dieser Wert kann inhaltlich als kumulierte Gesamtexposition angesehen werden. Basierend auf diesem Expositionsmaß wurde eine binäre Einteilung der Exposition anhand des 90% -Perzentils vorgenommen, damit die auf diese Weise kategorisierte Exposition mit der funktional klassifizierten Exposition verglichen werden kann.

4.5.5 Überprüfung eines möglichen Zusammenhangs zwischen Mobilfunkexposition und selbst berichteten Beschwerden

Zur Überprüfung der Assoziation zwischen der Exposition gegenüber Feldern des Mobilfunks und den in Abschnitt 2.4 dargestellten binären Zielgrößen wurden logistische Regressionsmodelle berechnet. Dabei wurden drei verschiedene binäre Expositionsvariablen betrachtet:

- die mittels funktionaler Klassifikation kategorisierte Expositionsvariable (Abschnitte 4.4 und 4.5.3)
- die in Abschnitt 2.6 beschriebene, am 90% -Perzentil kategorisierte Standard-Expositionsvariable und
- die am 90% -Perzentil kategorisierte kumulierte Gesamtexposition, die als Fläche unter der Expositionskurve berechnet wurde (Abschnitt 4.5.4).

Bei den chronischen Beschwerden ging die gesamte 24-stündige Exposition als Prädiktor in das Regressionsmodell ein. Bei den akuten abendlichen Beschwerden wurde nur die Tages-Exposition zwischen 7 und 19 Uhr als Prädiktor verwendet, da davon ausgegangen wurde, dass die nächtliche Exposition zu lange zurückliegt, um für das Auftreten von akuten Beschwerden am Abend relevant zu sein.

Die logistischen Regressionsmodelle wurden für die in Abschnitt 2.5 genannten möglichen Störvariablen adjustiert.

5. ERGEBNISSE

5.1 *Deskriptive Analyse*

5.1.1 *Darstellung der Exposition als Funktion*

In Abbildung 5.1 sind die 24-stündigen Expositionsprofile elektromagnetischer Felder des Mobilfunks der Kinder als Funktionen bzw. Kurven dargestellt. Die linke Grafik zeigt die Expositionskurven aller 1433 teilnehmenden Kinder, die eine vollständige 24-stündige Messung aufwiesen. Die Kurven zeigten tagsüber eine starke Variation entlang der Ordinate. In der Nacht war die Exposition bei vielen Probanden relativ konstant und beschrieb eine horizontale Linie. Da die Darstellung der Expositionsfunktionen aller Kinder sehr unübersichtlich ist, zeigt die rechte Grafik die Exposition von 10 zufällig ausgewählten Kindern. Hier lässt sich gut erkennen, dass der Tag-Nacht-Rhythmus der Probanden unterschiedlich war.

Abbildung 5.2 zeigt die mittlere Exposition in den Gesamtdaten sowie getrennt für die einzelnen Studienorte. Die funktionale Mittelwertskurve aller Kinder (schwarz) wies nach dem konstanten Verlauf während der Nacht gegen 7:30 Uhr ein Maximum auf, das kurz danach wieder abfiel. Die Kurve zeigte dabei im Tagesverlauf stets höhere Werte als während der Nacht. Anschließend war ein Anstieg der mittleren Exposition während des Vormittags zu beobachten. Am Nachmittag

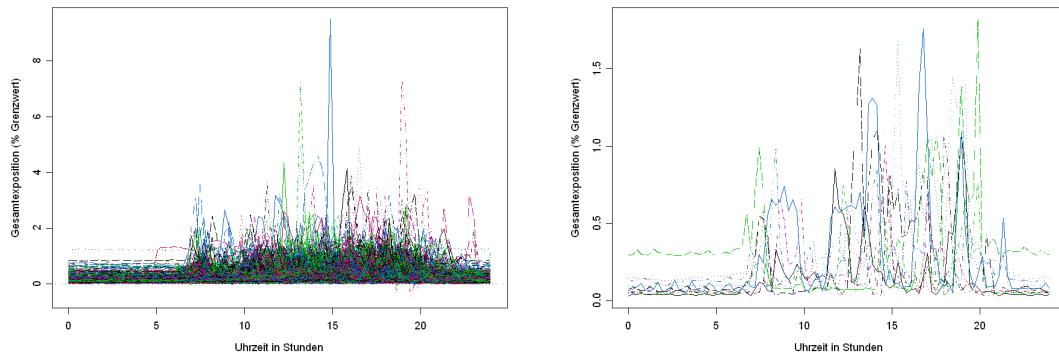


Abb. 5.1: Verlauf der funktionalen Expositionscurven über 24h aller 1433 Kinder (links) und von 10 zufällig ausgewählten Kindern (rechts)

(zwischen 13 und 19 Uhr) lag die mittlere Exposition am höchsten und wies gegen 16 Uhr den Maximalwert von ca. 0,3% des Grenzwerts auf. Zwischen 19 und 24 Uhr war dann ein steiler Abfall zu beobachten.

Bei Betrachtung der getrennt nach Studienort berechneten mittleren funktionalen Expositionscurven fällt auf, dass die mittlere Exposition mit der Ortsgröße anstieg. So wiesen die Kinder aus München (blau) die höchste mittlere Exposition auf, die Landsberger Probanden (gelb) die niedrigste. Die funktionalen Mittelwertskurven der Münchner und der Augsburger Kinder (grün) ähnelten in ihrem Muster bzw. Verlauf der Gesamtdaten-Mittelwertskurve. Dagegen waren bei den Kindern aus Rosenheim (rot) die Unterschiede in der Expositionshöhe zwischen Vormittag und Nachmittag weniger stark ausgeprägt; hier zeigten sich bereits gegen 10:30 Uhr und 13 Uhr Spitzenwerte der Exposition. Die mittlere Expositionscurve der Kinder in Landsberg zeigte insgesamt die geringste Variation während des Tages und beschrieb somit einen flacheren Verlauf als die Kurven der übrigen Studienorte.

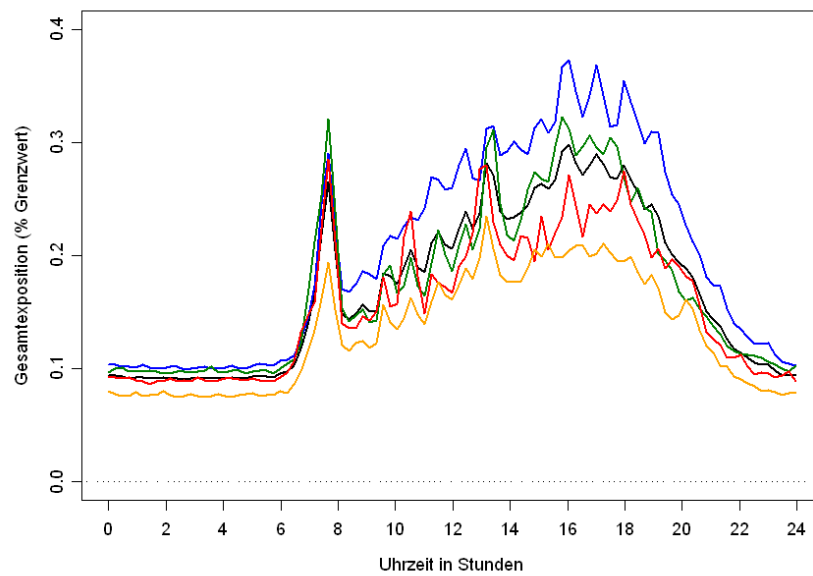


Abb. 5.2: Funktionale Expositions-Mittelwertskurve der Gesamtdaten (schwarz) und Expositions-Mittelwertskurven stratifiziert nach den Studienorten München (blau), Augsburg (grün), Rosenheim (rot) und Landsberg (gelb)

Die Abbildungen 5.3 bis 5.10 zeigen die mittleren Expositionskurven über den 24-stündigen Verlauf getrennt für die Ausprägungen der einzelnen chronischen und akuten abendlichen Beschwerden. Die Zielgrößen Angst und Einschlafprobleme wurden nur als chronische Beschwerden erfasst (Abb. 5.8 und 5.9), Konzentrationsprobleme nur als akute abendliche Beschwerde (Abb. 5.10).

Bei Betrachtung der chronischen und akuten Kopfschmerzen waren zwischen den Probanden mit bzw. ohne Beschwerden keine wesentlichen Unterschiede bezüglich ihrer mittleren Exposition zu erkennen (Abb. 5.3). Dasselbe galt für die Zielgrößen Nervosität und Müdigkeit (Abb. 5.4 und 5.5).

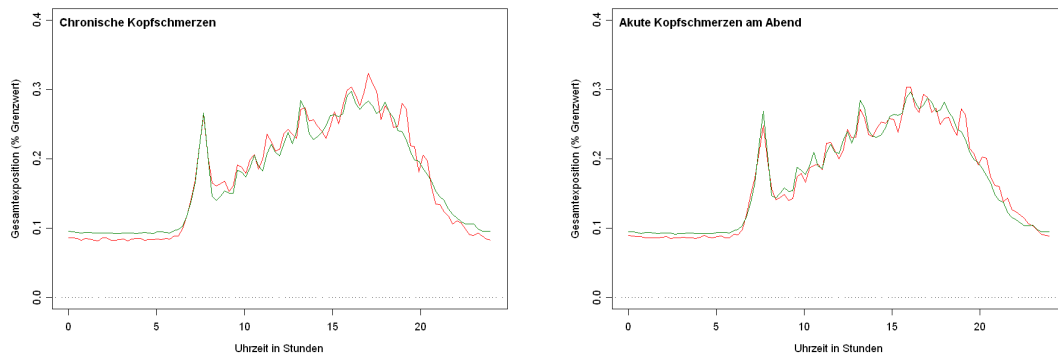


Abb. 5.3: Funktionale Mittelwertskurven der Exposition, getrennt berechnet nach vorhandenen (rot) bzw. nicht vorhandenen (grün) chronischen und akuten **Kopfschmerzen**

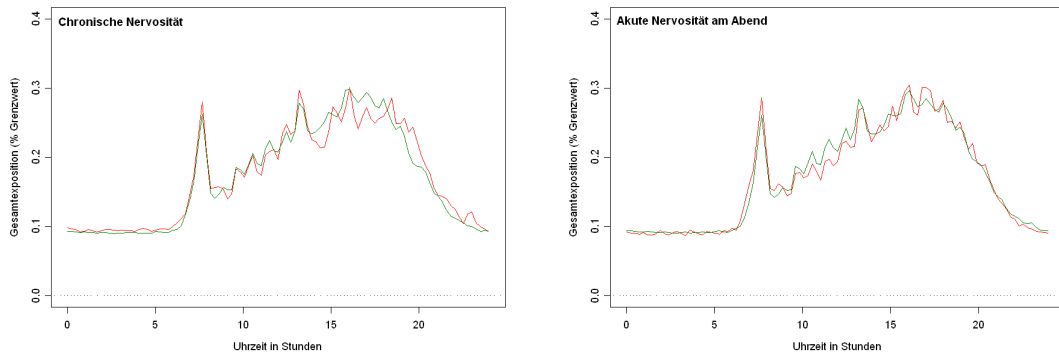


Abb. 5.4: Funktionale Mittelwertskurven der Exposition, getrennt berechnet nach vorhandener (rot) bzw. nicht vorhandener (grün) chronischer und akuter **Nervosität**

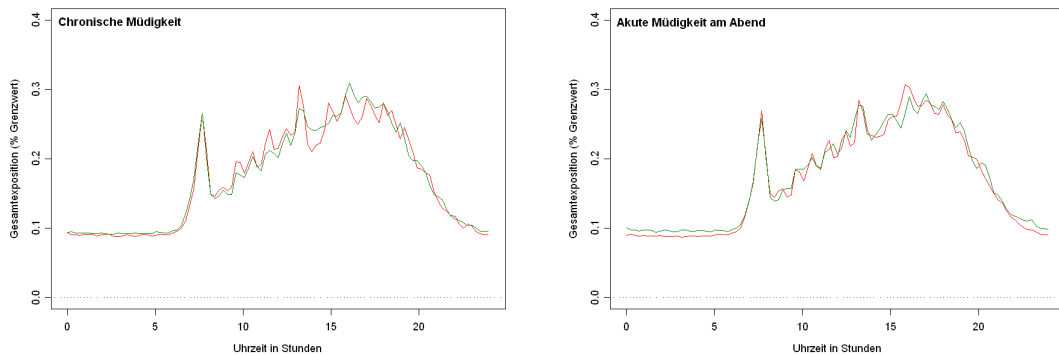


Abb. 5.5: Funktionale Mittelwertskurven der Exposition, getrennt berechnet nach vorhandener (rot) bzw. nicht vorhandener (grün) chronischer und akuter **Müdigkeit**

Während sich die Kinder, die über chronische Gereiztheit berichteten, nicht von den übrigen Kindern unterschieden, zeigten sich Unterschiede bei Betrachtung der akuten abendlichen Gereiztheit. Hier lag die mittlere Expositionscurve der Probanden mit vorhandener akuter Gereiztheit fast während des gesamten Tagesverlaufs, insbesondere jedoch am Nachmittag und Abend, höher als die der Probanden, die keine abendliche Gereiztheit angaben (Abb. 5.6).

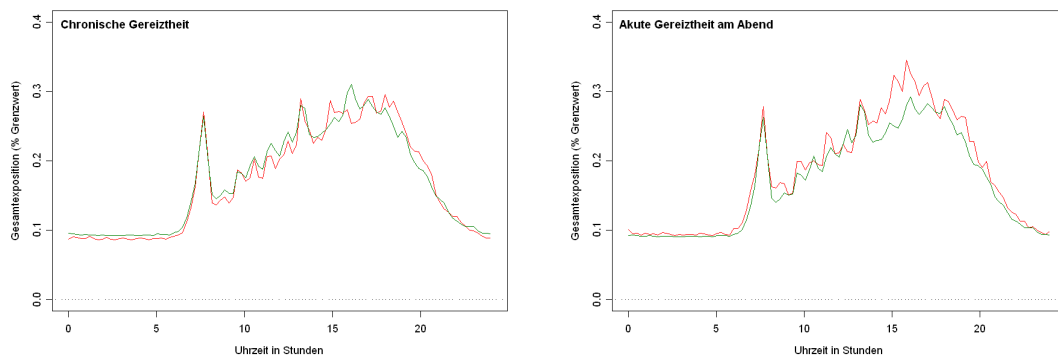


Abb. 5.6: Funktionale Mittelwertskurven der Exposition, getrennt berechnet nach vorhandener (rot) bzw. nicht vorhandener (grün) chronischer und akuter **Gereiztheit**

Die Kinder, die über chronischen Schwindel berichteten, wiesen in der zweiten Nachmittagschälfte zwar eine höhere mittlere Exposition auf, dafür war ihre Exposition am Vormittag geringer als die der restlichen Probanden. Bei Betrachtung des akuten abendlichen Schwindels waren keine Unterschiede zwischen den Expositionscurven zu erkennen (Abb. 5.7).

Bei Kindern mit chronischer Angst verlief die mittlere Expositionscurve meist etwas höher und wies eine stärkere Variation im Tagesverlauf auf als bei den übrigen Kindern (Abb. 5.8).

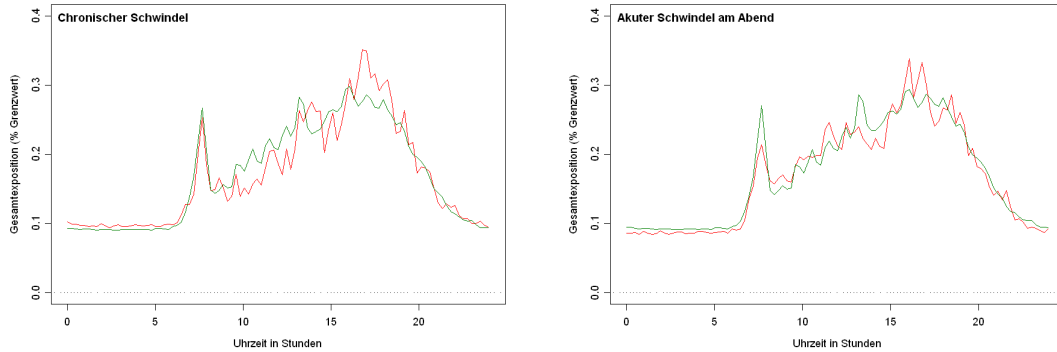


Abb. 5.7: Funktionale Mittelwertskurven der Exposition, getrennt berechnet nach vorhandenem (rot) bzw. nicht vorhandenem (grün) chronischem und akutem **Schwindel**

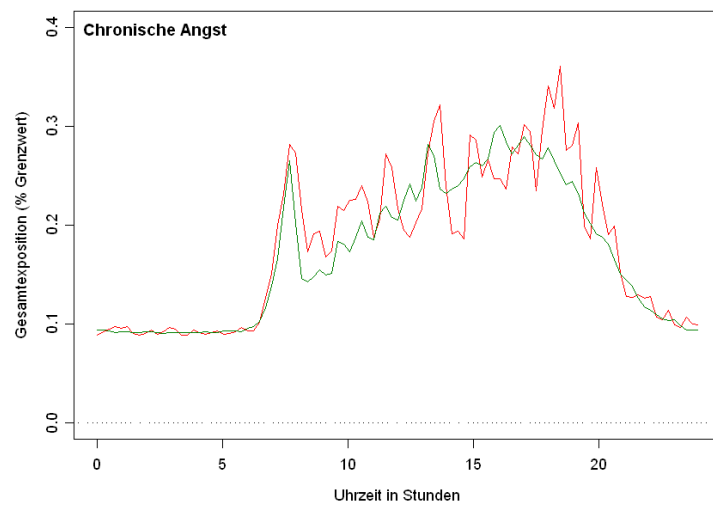


Abb. 5.8: Funktionale Mittelwertskurven der Exposition, getrennt berechnet nach vorhandener (rot) bzw. nicht vorhandener (grün) chronischer und akuter chronischer **Angst**

Bei den mittleren funktionalen Expositionskurven der Probanden mit bzw. ohne Einschlafproblemen zeigte sich ein ähnlicher Verlauf. Allerdings wiesen die Kinder, die über Einschlafprobleme berichteten, im Mittel eine geringere Exposition auf (Abb. 5.9).

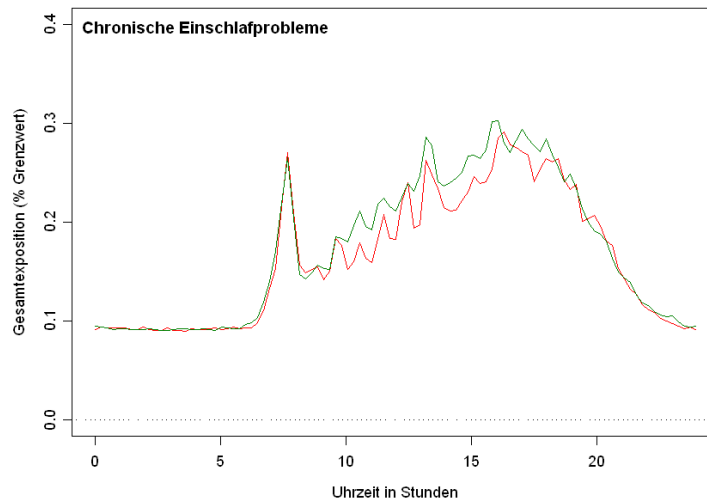


Abb. 5.9: Funktionale Mittelwertskurven der Exposition, getrennt berechnet nach vorhandenen (rot) bzw. nicht vorhandenen (grün) chronischen **Einschlafproblemen**

Bei Betrachtung der akuten abendlichen Konzentrationsprobleme zeigten sich ebenfalls kaum Unterschiede in den Expositionskurven (Abb. 5.10).

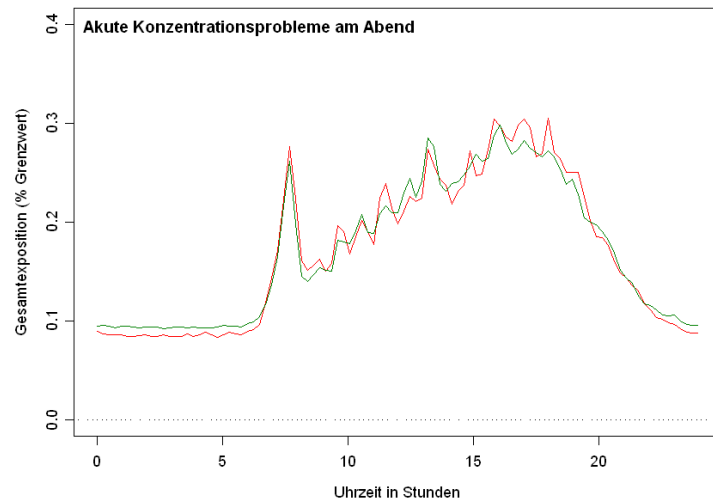


Abb. 5.10: Funktionale Mittelwertskurven der Exposition, getrennt berechnet nach vorhandenen (rot) bzw. nicht vorhandenen (grün) akuten **Konzentrationsproblemen**

5.1.2 Kategorien der Exposition

In Abschnitt 4.4 wurde beschrieben, wie ein funktionaler Datensatz mit Hilfe eines nichtparametrischen, funktionalen Klassifikationsverfahrens in Partitionen eingeteilt werden kann. Diese Methodik wurde zum einen auf die gesamte 24-stündige Exposition angewendet und zum anderen auf die Tagesexposition zwischen 7 und 19 Uhr beschränkt.

Hierbei wurde der Expositionsdatensatz in jeweils zwei Partitionen unterteilt. Bei der 24h-Exposition umfasste die erste Partition 88% der Probanden, bei der Exposition zwischen 7 und 19 Uhr 90% der Kinder. Die Splitting-Scores betrugen für die 24h-Exposition 0,78 und für die Tagesexposition 0,49. Somit nahm die Homogenität in den Gruppen bei einer Aufteilung der Gesamtdaten in zwei Partitionen um 78% (24-stündige Expositionsdaten) bzw. um 49% (Expositionsdaten zwischen 7 und 19 Uhr) zu. In den Abbildungen 5.11 und 5.12 sind die

funktionalen Modalwertskurven, Mittelwertskurven und Median-Kurven der mittels funktionaler Klassifikation bestimmten Partitionen der Exposition über 24h bzw. der Exposition zwischen 7 und 19 Uhr dargestellt. In beiden Abbildungen ist insbesondere an den Mittelwertskurven zu erkennen, dass Partition 1 aus den niedriger exponierten Kinder besteht und Partition 2 aus den höher exponierten. Auf Grund der funktionalen Einteilung in zwei Partitionen erschien es sinnvoll, die Exposition über 24h sowie die Tagesexposition zwischen 7 und 19 Uhr in binäre Variablen zusammenzufassen. Die Ausprägungen dieser binären Expositionsvariablen können als „niedrig exponiert“ und „höher exponiert“ interpretiert werden.

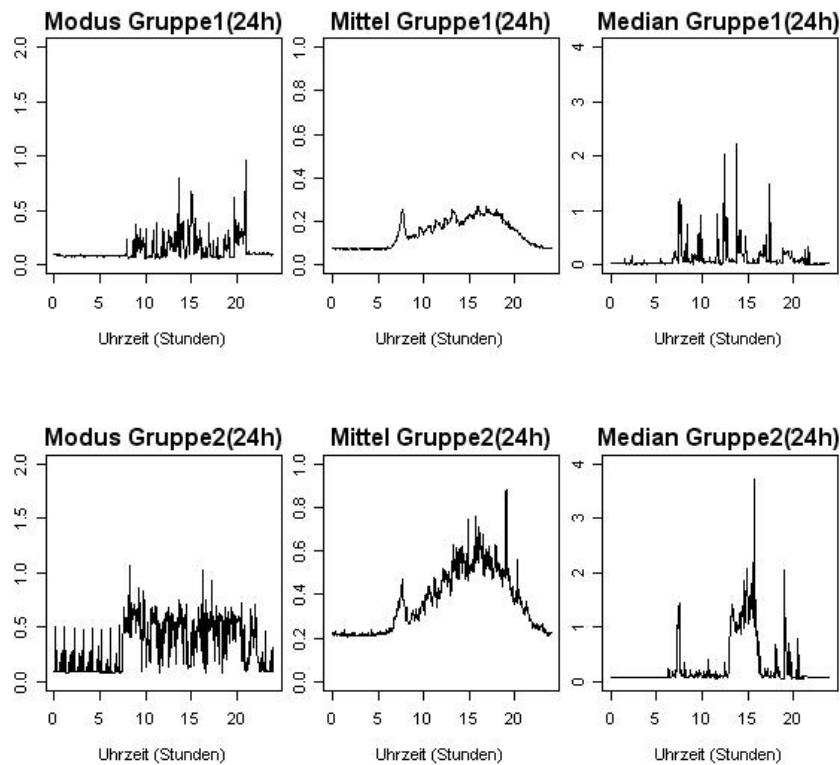


Abb. 5.11: Vergleich der funktionalen Verteilungs-Lageparameter der 24h-Exposition in den funktional klassifizierten Partitionen (Gruppe 1: n=1267, Gruppe 2: n=166)

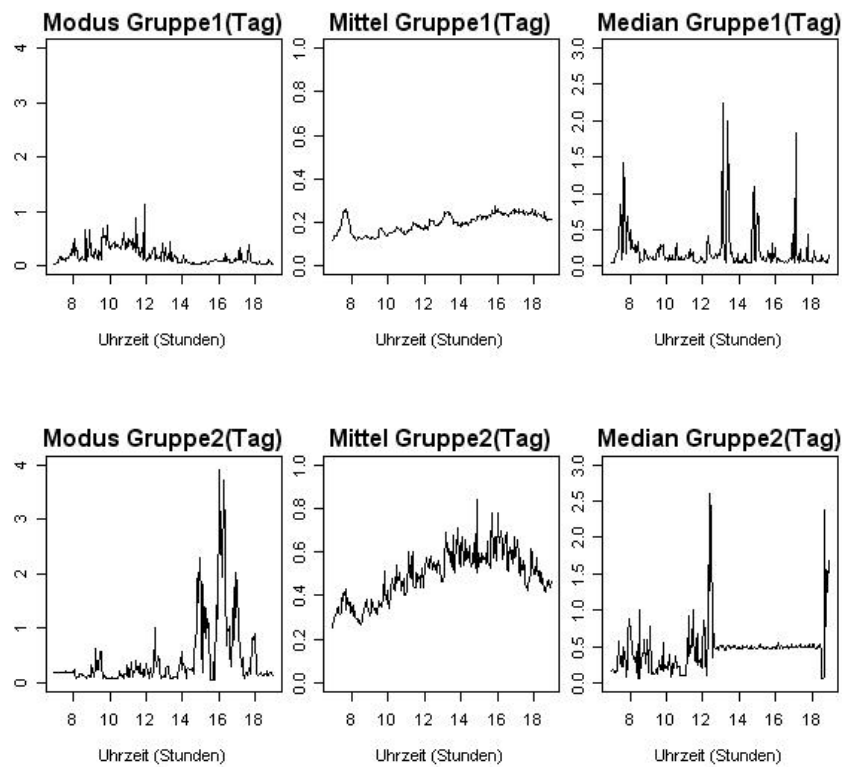


Abb. 5.12: Vergleich der funktionalen Verteilungs-Lageparameter der Exposition zwischen 7 und 19 Uhr in den funktional klassifizierten Partitionen (Gruppe 1: $n=1287$, Gruppe 2: $n=146$)

Im den nächsten Abschnitten wird anhand der hier beschriebenen binären Kategorisierung der Exposition eine Überprüfung des Zusammenhangs zwischen Exposition und gesundheitlichen Beschwerden vorgenommen.

5.2 Bivariate Analyse

5.2.1 Assoziation zwischen den mittels verschiedener Methoden gebildeten Expositionskategorien

Im Folgenden soll überprüft werden, inwieweit die Aufteilung der Probanden in die Expositionskategorien nach drei verschiedenen Methoden übereinstimmt. Die drei verwendeten Methoden waren:

- *Partition*: funktionale Klassifikation mit Verwendung der gebildeten Partitionen als Expositionskategorien
- *Standard*: Kategorisierung der Standard-Expositionsvariable am 90%-Perzentil
- *Fläche*: Berechnung der kumulierten Exposition als Fläche unter der Messkurve mit Kategorisierung am 90%-Perzentil

Zu diesem Zweck wird in den Tabellen 5.1 und 5.2 der Anteil der Probanden dargestellt, die im paarweisen Vergleich der Methoden bezüglich ihrer 24h-Exposition bzw. Tagesexposition identisch kategorisiert wurden.

Insgesamt ergab sich eine sehr gute Übereinstimmung zwischen den drei betrachteten Methoden, wobei der Anteil der übereinstimmenden Kategorien bei der Tagesexposition (7 bis 19 Uhr) (Tab. 5.2) noch höher war als bei der 24h-Exposition (Tab. 5.1). Im paarweisen Vergleich waren sowohl bei der 24-stündigen als auch bei der Tagesexposition die Kategorien der Methoden „Partition“ und „Fläche“ am besten vergleichbar mit Übereinstimmungen von 96,5% bzw. 98,5%.

Tab. 5.1: Anteil der Probanden mit übereinstimmenden Kategorien der 24h-Exposition beim paarweisen Vergleich der Methoden

Anteil (%)	Partition	Standard	Fläche
Partition	100	94,9	96,5
Standard	94,9	100	96,4
Fläche	96,5	96,4	100

Tab. 5.2: Anteil der Probanden mit übereinstimmenden Kategorien der Tagesexposition beim paarweisen Vergleich der Methoden

Anteil (%)	Partition	Standard	Fläche
Partition	100	97,0	98,5
Standard	97,0	100	96,3
Fläche	98,5	96,3	100

Der Anteil der Probanden, die von allen drei Methoden die selbe Expositionskategorie zugewiesen bekamen, lag bei der 24h-Exposition bei 93,9%. Bei der Tagesexposition zwischen 7 und 19 Uhr lag dieser Anteil bei 95,9%. In den Abbildungen 5.13 und 5.14 sind zur Veranschaulichung die 24-stündigen Messungen von zwei willkürlich ausgewählten Probanden abgebildet, denen übereinstimmend von allen drei Methoden die selbe Expositionskategorie zugeordnet wurde.

5.2.2 Assoziation zwischen der Exposition und den Beschwerden

In Tabelle 5.3 ist die Prävalenz chronischer Beschwerden in Abhängigkeit von der Kategorie der mit verschiedenen Methoden klassifizierten Exposition über 24h dargestellt.

Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen der Exposition und den chronischen Beschwerden. Allerdings war die Prävalenz der Beschwerden bei allen Zielgrößen außer dem chronischen Schwindel in der Gruppe der niedriger exponierten Kinder etwas höher.

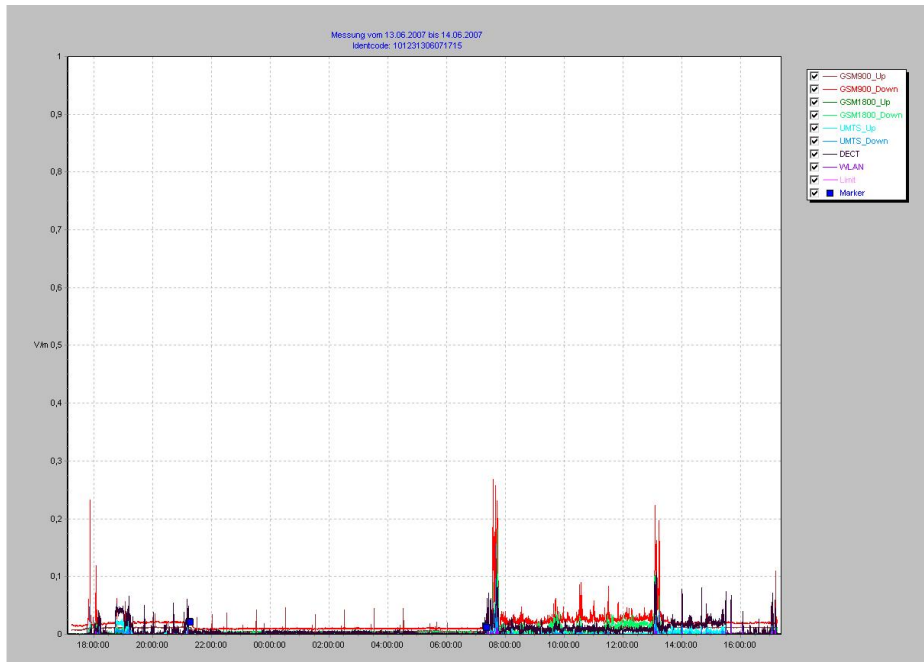


Abb. 5.13: Beispielhafter Proband, der von allen Methoden als „niedrig exponiert“ kategorisiert wurde

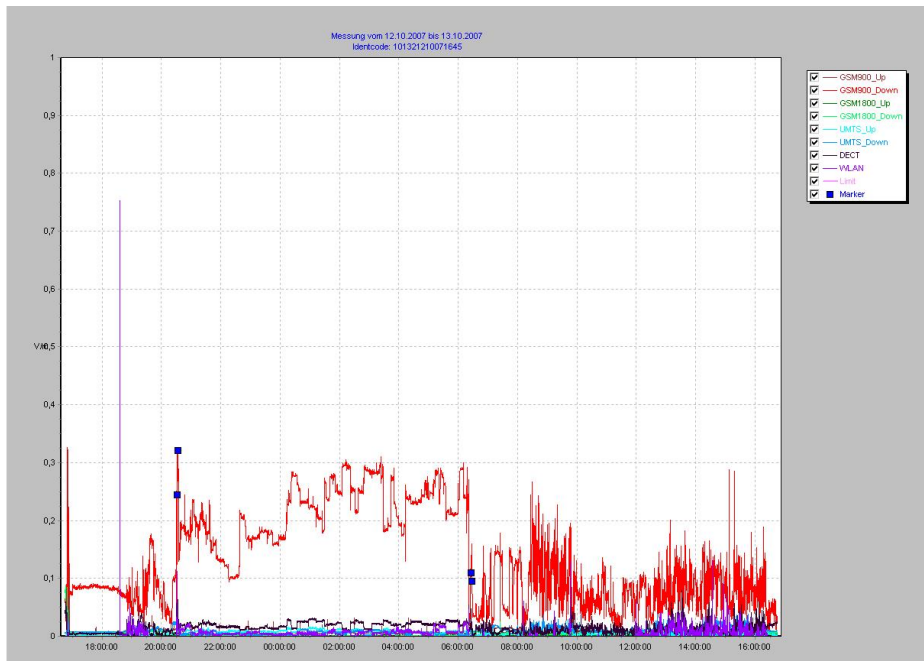


Abb. 5.14: Beispielhafter Proband, der von allen Methoden als „höher exponiert“ kategorisiert wurde

Tab. 5.3: Prävalenz chronischer Beschwerden in Abhängigkeit von der Kategorie der 24h-Exposition (eingeteilt nach den Methoden „Partition“, „Standard“ und „Fläche“)

Chronische Beschwerden	Kategorie der 24h-Exposition	Partition			Standard			Fläche		
		n	Prävalenz (%)	p-Wert	n	Prävalenz (%)	p-Wert	n	Prävalenz (%)	p-Wert
Kopfschmerzen	niedrig	1264	199 (15,7)	0,67	1287	207 (16,1)	0,13	1286	203 (15,8)	0,55
	höher	166	24 (14,5)		143	16 (11,2)		144	20 (13,9)	
Gereiztheit	niedrig	1264	271 (21,4)	0,12	1287	271 (21,1)	0,54	1286	272 (21,2)	0,39
	höher	166	27 (16,3)		143	27 (18,9)		144	26 (18,1)	
Nervosität	niedrig	1263	239 (18,9)	0,31	1286	241 (18,7)	0,57	1285	241 (18,8)	0,54
	höher	166	26 (15,7)		143	24 (16,8)		144	24 (16,7)	
Schwindel	niedrig	1264	70 (5,5)	0,80	1287	71 (5,5)	0,70	1286	70 (5,4)	0,46
	höher	166	10 (6,0)		143	9 (6,3)		144	10 (6,9)	
Angst	niedrig	1262	47 (3,7)	0,94	1285	48 (3,7)	0,89	1284	47 (3,7)	0,76
	höher	166	6 (3,6)		143	5 (3,5)		144	6 (4,2)	
Einschlafprobleme	niedrig	1263	249 (19,7)	0,29	1286	250 (19,4)	0,72	1285	251 (19,5)	0,53
	höher	166	27 (16,3)		143	26 (18,2)		144	25 (17,4)	
Müdigkeit	niedrig	1264	385 (30,5)	0,23	1287	390 (30,3)	0,36	1286	384 (29,9)	0,86
	höher	166	43 (25,9)		143	38 (26,6)		144	44 (30,6)	

In Tabelle 5.4 ist die Prävalenz akuter Beschwerden am Abend in Abhängigkeit von der Kategorie der mit verschiedenen Methoden klassifizierten Exposition am Tag (7 bis 19 Uhr) dargestellt.

Im Gegensatz zu den chronischen Beschwerden lag die Prävalenz der akuten abendlichen Beschwerden in der Gruppe der höher exponierten Probanden etwas höher als in der Gruppe der niedriger exponierten. Eine Ausnahme bildeten lediglich die akute abendliche Nervosität sowie die Müdigkeit. Die Prävalenz der akuten Gereiztheit war bei den zwei Berechnungsmethoden „Partition“ und „Fläche“ mit 24-25% gegenüber 17% in der Gruppe der höher exponierten Kinder statistisch signifikant höher ($p=0,01$ bzw. $p=0,04$). Die Assoziation zwischen der Tagesexposition und den übrigen akuten abendlichen Beschwerden war statistisch nicht signifikant.

Tab. 5.4: Prävalenz der akuten abendlichen Beschwerden in Abhängigkeit von der Kategorie der Exposition am Tag (eingeteilt nach den Methoden „Partition“, „Standard“ und „Fläche“)

Akute Beschwerden	Kategorie der Tagesexposition	Partition			Standard			Fläche		
		<i>n</i>	Prävalenz (%)	<i>p-Wert</i>	<i>n</i>	Prävalenz (%)	<i>p-Wert</i>	<i>n</i>	Prävalenz (%)	<i>p-Wert</i>
Kopfschmerzen	niedrig	1279	223 (17,4)	0,88	1282	223 (17,4)	0,79	1281	220 (17,2)	0,35
	höher	145	26 (17,9)		142	26 (18,3)		143	29 (20,3)	
Gereiztheit	niedrig	1277	213 (16,7)	0,01	1280	219 (17,1)	0,23	1279	215 (16,8)	0,04
	höher	145	36 (24,8)		142	30 (21,1)		143	34 (23,8)	
Nervosität	niedrig	1279	193 (15,1)	0,95	1282	194 (15,1)	0,94	1281	194 (15,1)	0,91
	höher	144	22 (15,3)		141	21 (14,9)		142	21 (14,8)	
Schwindel	niedrig	1277	109 (8,5)	0,20	1280	111 (8,7)	0,45	1279	109 (8,5)	0,18
	höher	145	17 (11,7)		142	15 (10,6)		143	17 (11,9)	
Konzentrationsprobleme	niedrig	1276	309 (24,2)	0,48	1279	309 (24,2)	0,38	1278	310 (24,3)	0,54
	höher	145	39 (26,9)		142	39 (27,5)		143	38 (26,6)	
Müdigkeit	niedrig	1276	751 (58,9)	0,80	1279	754 (59,0)	0,63	1278	755 (59,1)	0,44
	höher	142	82 (57,8)		139	79 (56,8)		140	78 (55,7)	

5.3 Multivariate Analyse

5.3.1 Betrachtung des Zusammenhangs zwischen der in Kategorien eingeteilten Exposition und den chronischen und akuten Beschwerden

In Abbildung 5.15 sind die adjustierten Odds Ratios und 95%-Konfidenzintervalle für den Zusammenhang zwischen der 24h-Exposition und den chronischen Beschwerden für die drei verschiedenen Methoden der Expositionskategorisierung vergleichend dargestellt. Bei den verwendeten Methoden zeigten sich erwartungsgemäß aufgrund der hohen Übereinstimmung nur geringe Unterschiede in den Effekt-Schätzern sowie den 95%-Konfidenzintervallen.

Es waren in den adjustierten Modellen bei keiner der Methoden statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen Exposition und chronischen Beschwerden zu erkennen. Mit Ausnahme der Zielgröße Schwindel war eine höhere Exposition eher mit einem (statistisch nicht signifikanten) geringeren Risiko für chronische Beschwerden assoziiert. Der auffälligste Unterschied in den Ergebnissen der verschiedenen Methoden war bei den chronischen Kopfschmerzen zu sehen. Hier zeigte sich bei der Standardmethode die Tendenz, bei einer höheren Exposition ein geringeres Risiko für Kopfschmerzen zu haben. Dagegen war diese Tendenz bei Verwendung der anderen beiden Methoden nicht zu erkennen.

Zwischen den nach den a-priori definierten Confoundern adjustierten und den unadjustierten Odds Ratios und 95%-Konfidenzgrenzen bestanden bei allen drei Methoden keine wesentlichen Unterschiede (Tab. B.1 und B.2 im Anhang).

In Abbildung 5.16 sind die adjustierten Odds Ratios und 95%-Konfidenzintervalle für die akuten abendlichen Beschwerden in Abhängigkeit von der Exposition zwischen 7 und 19 Uhr für die drei verschiedenen Methoden der Expositionskategorisierung dargestellt. Auch hier zeigten sich nur geringe Unterschiede in den Odds

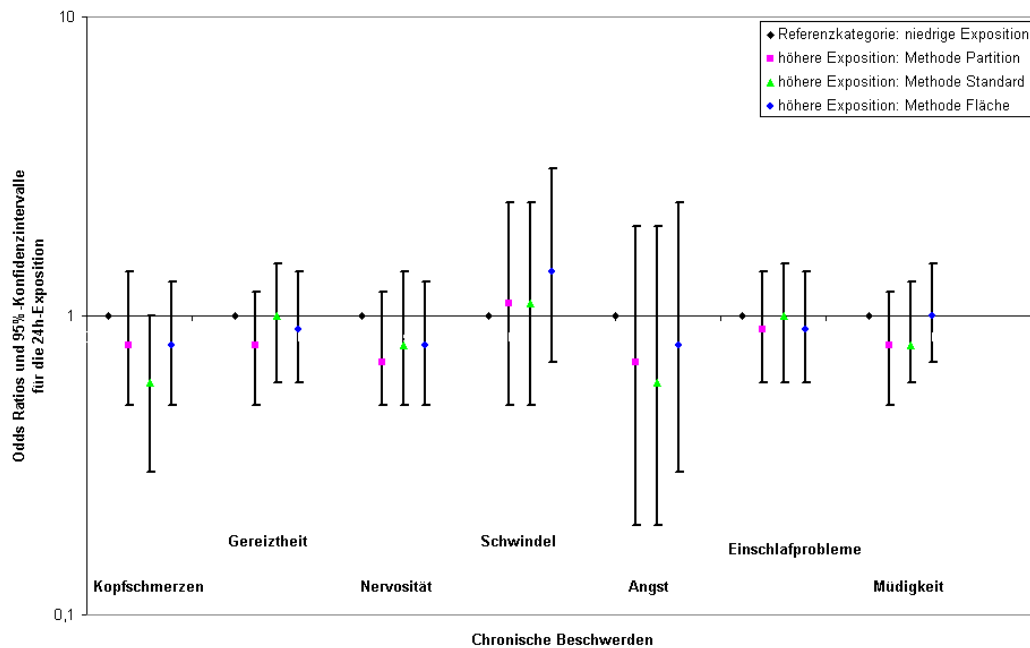


Abb. 5.15: Odds Ratios (OR) und 95%-Konfidenzintervalle für chronische Beschwerden (adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, Umweltbesorgnis, Handybesitz, DECT-Besitz, Entfernung zur Basisstation und Studienort) in Abhängigkeit von der nach verschiedenen Methoden kategorisierten 24h-Exposition gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks (Referenzkategorie: niedrige Exposition (OR=1))

Ratios und den Konfidenzintervallen für die verschiedenen Methoden.

Ebenfalls vergleichbar zu den chronischen Beschwerden war auch bei den akuten abendlichen Beschwerden kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Exposition und den meisten akuten Beschwerden zu erkennen. Eine Ausnahme bildete lediglich die akute abendliche Gereiztheit: Hier war bei den Methoden Partition und Fläche auch nach Adjustierung für potentielle Confounder eine höhere Exposition mit einem statistisch signifikant höheren Risiko für diese Beschwerde verbunden. Bei Verwendung der Standard-Methode war dieser Zusammenhang hingegen nicht statistisch signifikant. Bei dieser Zielgröße waren auch tendenziell die größten Unterschiede zwischen den verwendeten Methoden zu sehen.

Im Gegensatz zu den chronischen Beschwerden war eine höhere Exposition eher mit einem (statistisch meist nicht signifikanten) höheren Risiko für akute abendliche Beschwerden assoziiert. Lediglich bei der Zielgröße „Müdigkeit“ war eine höhere Exposition tendenziell mit einer selteneren Angabe akuter abendlicher Müdigkeit assoziiert.

Auch im Fall der Tagesexposition waren die adjustierten und die unadjustierten Effekt-Schätzer bei allen drei Methoden vergleichbar (Tab. B.3 und B.4).

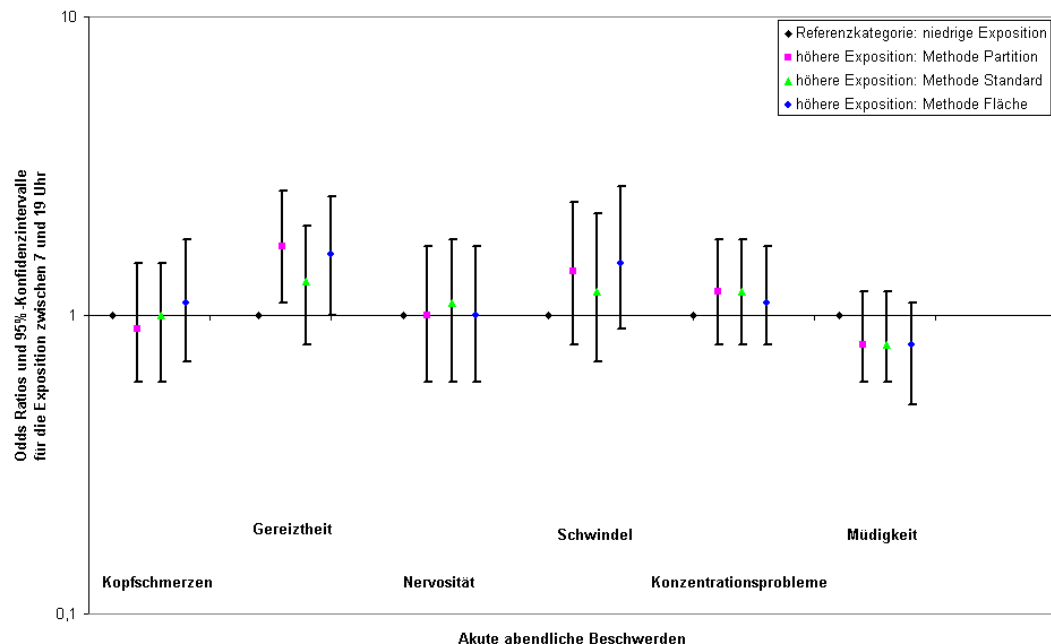


Abb. 5.16: Odds Ratios (OR) und 95%-Konfidenzintervalle für akute abendliche Beschwerden (adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, Umweltbesorgnis, Handybesitz, DECT-Besitz, Entfernung zur Basisstation und Studienort) in Abhängigkeit von der nach verschiedenen Methoden kategorisierten Exposition zwischen 7 und 19 Uhr gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks (Referenzkategorie: niedrige Exposition (OR=1))

5.3.2 *Betrachtung des Zusammenhangs zwischen den potentiellen Confoundern und der Zielgröße „Kopfschmerzen“*

Die Darstellung der Effekt-Schätzer für die Confounder erfolgt in diesem Abschnitt exemplarisch nur für die chronischen und akuten Kopfschmerzen. Die Zusammenhänge zwischen den potentiellen Confoundern und den anderen betrachteten Beschwerden sind ähnlich.

In Tabelle 5.5 sind die Ergebnisse der logistischen Regression für den Zusammenhang zwischen der 24h-Exposition (Methode Partition) sowie der a-priori definierten Confounder und chronischen Kopfschmerzen dargestellt. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den potentiellen Confoundern und den chronischen Kopfschmerzen. Eine Ausnahme bildete lediglich die Variable Umweltbesorgnis; hier war zu erkennen, dass die Kinder, deren Eltern eine hohe allgemeine Umweltbesorgnis angaben, signifikant häufiger über chronische Kopfschmerzen berichteten.

In Tabelle 5.6 sind die Ergebnisse der logistischen Regression für den Zusammenhang zwischen der Exposition zwischen 7 und 19 Uhr (Methode Partition) sowie der a-priori definierten Confounder und akuten abendlichen Kopfschmerzen dargestellt. Es zeigte sich die Tendenz, dass die elf- und zwölfjährigen Kinder häufiger über akute abendliche Kopfschmerzen berichteten als die jüngeren. Auch bei Kindern, die nach Angabe ihrer Eltern in weniger als 500m Entfernung einer Basisstation wohnten, traten tendenziell häufiger abendliche Kopfschmerzen auf. Im Vergleich zu den restlichen Studienorten berichteten die in Rosenheim lebenden Probanden eher seltener über akute Kopfschmerzen.

Tab. 5.5: Adjustierte Odds Ratios und 95%-Konfidenzintervalle für den Zusammenhang zwischen der 24h-Exposition sowie den potentiellen Confoundern und chronischen Kopfschmerzen

Chronische Kopfschmerzen n=1336		
Effekt	Odds Ratio	95%- Konfidenzintervall
<i>24h-Exposition</i>		
niedrig	1,0	
höher	0,8	0,5; 1,4
<i>Alter</i>		
8-10 Jahre	1,0	
11-12 Jahre	0,9	0,7; 1,3
<i>Geschlecht</i>		
männlich	1,0	
weiblich	1,2	0,9; 1,7
<i>Schulbildung der Eltern</i>		
niedrigerer Abschluss	1,0	
mind. (Fach-)Abitur	0,9	0,7; 1,3
<i>Umweltbesorgnis der Eltern</i>		
≤ Median	1,0	
> Median	1,5	1,1; 2,0
<i>Häufigkeit der Mobiltelefonate</i>		
seltener als fast täglich	1,0	
täglich oder fast täglich	0,6	0,3; 1,5
<i>Häufigkeit der DECT-Telefonate</i>		
seltener als fast täglich	1,0	
täglich oder fast täglich	1,3	0,9; 1,8
<i>Entfernung der Basisstation von Wohnung</i>		
≥ 500m	1,0	
<500m	1,1	0,8; 1,5
<i>Studienort</i>		
München	1,0	
Augsburg	0,7	0,4; 1,1
Rosenheim	0,9	0,6; 1,4
Landsberg	0,7	0,5; 1,2

Tab. 5.6: Adjustierte Odds Ratios und 95%-Konfidenzintervalle für den Zusammenhang zwischen der Exposition von 7 bis 19 Uhr sowie den potentiellen Confoundern und akuten abendlichen Kopfschmerzen

Akute abendliche Kopfschmerzen n=1329		
Effekt	Odds Ratio	95%- Konfidenz-intervall
<i>Exposition zwischen 7 und 19 Uhr</i>		
niedrig	1,0	
höher	0,9	0,6; 1,5
<i>Alter</i>		
8-10 Jahre	1,0	
11-12 Jahre	1,4	1,0; 1,8
<i>Geschlecht</i>		
männlich	1,0	
weiblich	1,0	0,8; 1,4
<i>Schulbildung der Eltern</i>		
niedrigerer Abschluss	1,0	
mind. (Fach-)Abitur	1,3	0,9; 1,7
<i>Umweltbesorgnis der Eltern</i>		
≤ Median	1,0	
> Median	1,1	0,8; 1,5
<i>Häufigkeit der Mobiltelefonate</i>		
seltener als fast täglich	1,0	
täglich oder fast täglich	1,3	0,7; 2,6
<i>Häufigkeit der DECT-Telefonate</i>		
seltener als fast täglich	1,0	
täglich oder fast täglich	1,1	0,8; 1,5
<i>Entfernung der Basisstation von Wohnung</i>		
≥ 500m	1,0	
<500m	1,4	1,0; 2,0
<i>Studienort</i>		
München	1,0	
Augsburg	0,9	0,6; 1,4
Rosenheim	0,7	0,4; 1,0
Landsberg	0,9	0,6; 1,4

6. DISKUSSION

Ziel der hier vorgestellten Arbeit war es, die gemessene Exposition gegenüber hochfrequenten elektromagnetischen Feldern in der MobilEe-Studie mit Hilfe statistischer Methoden für funktionale Daten in Kategorien einzuteilen. Diese Methoden für die Analyse funktionaler Daten wurden bisher noch in keiner umwelt-epidemiologischen Studie angewendet.

Die Anwendung eines funktionalen Klassifikationsverfahrens führte zu einer Einteilung der Expositionsvariable in zwei Partitionen. Die Kategorien konnten als „niedrig exponiert“ und „höher exponiert“ interpretiert werden und umfassten 90% bzw. 10% der Probanden. Die Methode wurde mit einer epidemiologischen Standardmethode (Berechnung des Expositionsmittelwerts, Cut-off am 90%-Perzentil) und einer weiteren funktionalen Methode (Berechnung der kumulierten Exposition als Fläche unter der Expositionskurve, Cut-off am 90%-Perzentil) verglichen. Dabei zeigte sich zwischen den drei Methoden eine sehr gute Übereinstimmung der Einteilung der Probanden in die Expositions-kategorien. Auch die adjustierten Ergebnisse der logistischen Regression waren bei den betrachteten Methoden vergleichbar.

Mit Ausnahme der Zielgröße „Akute abendliche Gereiztheit“ zeigten sich nach Adjustierung der logistischen Regressionsmodelle für potentielle Confounder keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen der Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks und selbst berichteten gesundheitlichen Beschwerden.

6.1 Diskussion der Methoden

6.1.1 Besonders relevante Aspekte des Studiendesigns

Bei der MobilEe-Studie wurde ein bevölkerungsbezogenes Querschnittsdesign verwendet. Das Querschnittsdesign hatte den Vorteil, dass die Studie mit vergleichsweise geringem Zeitaufwand und niedrigen Kosten durchgeführt werden konnte ([Klug et al. (2007)]). Allerdings war die MobilEe-Studie mit diesem Studiendesign auf die Erfassung des Status quo beschränkt. So wurde die Exposition in den 24 Stunden nach dem Interview gemessen. Es ist allerdings denkbar, dass sich die Expositionshöhe der Probanden an verschiedenen Wochentagen unterscheidet. Um die Repräsentativität der bei der 24h-Messung erhobenen Exposition zu überprüfen, wurden mit 54 Probanden fünftägige Messungen durchgeführt und die in Quartile eingeteilten mittleren Expositionen dieser fünf Tage mittels Kreuztabellen verglichen ([Heinrich et al. (2008)]). Es zeigte sich, dass insbesondere die Wochentage Montag bis Freitag nur gering voneinander abwichen, während sich die von Freitag bis Samstag erhobene Exposition stärker von den übrigen Wochentagen unterschied. Für die unter der Woche durchgeführten Messungen (Beginn der Messung Montag bis Donnerstag) ist von einer geringen nicht-differentiellen Fehlklassifikation auszugehen, die primär zu einer Unterschätzung des Risikos für die chronischen Beschwerden geführt haben kann, da sie hauptsächlich zu einer Änderung um ein Quartil führte. Dies sollte bei der Interpretation der Ergebnisse für die chronischen Beschwerden berücksichtigt werden. Für die Untersuchung eines möglichen Zusammenhangs zwischen der Exposition und akuten Beschwerden war es hingegen nicht relevant, ob die gemessene 24h-Exposition eine typische Exposition des Probanden repräsentierte. Hier wurde davon ausgegangen, dass nur die aktuelle Exposition am Untersuchungstag einen Einfluss auf akute Beschwerden am Abend haben kann.

Auswahl der Studienorte

Die vier bayerischen Städte wurden aufgrund ihrer unterschiedlichen Größe als Studienorte ausgewählt, da das Mobilfunknetz in Großstädten eine andere Struktur aufweist als in ländlichen Gegenden. Zum einen muss der Netzausbau dem Gelände und der Bebauung, des weiteren aber auch der Gesprächsauslastung angepasst werden. Da jede Basisstation aus technischen Gründen nur eine bestimmte Anzahl an Gesprächen bzw. Daten übertragen kann, wird die Größe ihres Versorgungsgebiets anhand des erwarteten Gesprächsaufkommens bestimmt ([IZMF (2005)]). Ist das Mobilfunknetz in viele kleine Versorgungsgebiete (auch Funkzellen genannt) unterteilt, kann eine große Menge an Daten übertragen werden und viele Menschen können gleichzeitig mobil telefonieren. In Gebieten mit hoher Bevölkerungsdichte ist ein hohes Gesprächsaufkommen zu erwarten. Daher werden Mobilfunknetze in der Stadt im Vergleich zu ländlichen Bereichen mit einer größeren Anzahl an Funkzellen ausgebaut ([IZMF (2005)]).

Ein weiterer Grund für die Wahl verschiedener Studienorte war, dass das Telefonieverhalten der Kinder in Städten unterschiedlicher Größe möglicherweise variiert.

Teilnahmebereitschaft und Non-Response-Analyse

Insgesamt nahmen 1484 Kinder und deren Eltern an der MobilEe-Studie teil. Eine hohe Anzahl an teilnehmenden Probanden hat den Vorteil, dass die Power erhöht wird und somit auch geringe Unterschiede zwischen exponierten und nicht exponierten Probanden entdeckt werden können.

Die Bereitschaft der Kinder und Eltern, am Interview und an der 24h-Messung teilzunehmen, betrug 53%. Die mit 44% relativ geringe Teilnahmebereitschaft in Augsburg könnte daran gelegen haben, dass in diesem Ort die durchschnittlichen

Anfahrtswege zum Untersuchungszentrum am längsten waren. Im Gegensatz zu Augsburg wurde die Stichprobe in München nicht aus dem gesamten Stadtgebiet gezogen, sondern nur aus Stadtteilen, die hinsichtlich Repräsentativität und Erreichbarkeit des Untersuchungszentrums ausgewählt wurden.

Aufgrund des hohen Zeitaufwands für die Kinder und deren Eltern ist die Teilnahmebereitschaft insgesamt als sehr gut zu bezeichnen; dennoch ist ein möglicher Selektionsbias nicht auszuschließen. Daher wurde eine Nonresponse-Analyse durchgeführt ([Heinrich et al. (2008)]).

Im Vergleich der Eltern, die ihre Kinder an der MobilEe-Studie teilnehmen ließen, mit den Eltern, die nur einen Kurzfragebogen ausfüllten („Nichtteilnehmer“), zeigten sich einige statistisch signifikante Unterschiede. Teilnehmende Eltern gaben etwas häufiger an, ein Mobiltelefon zu besitzen als nicht teilnehmende Eltern (93% gegenüber 90%, $p=0,02$). Ein möglicher Grund hierfür ist, dass die Besitzer von Mobiltelefonen sich eher vom Thema „Mobilfunk und Gesundheit“ betroffen fühlen als Menschen, die kein Mobiltelefon verwenden.

Des weiteren zeigte sich, dass Eltern mit einer höheren Besorgnis über elektromagnetische Felder eher bereit waren, mit ihren Kindern an der Studie teilzunehmen ($p<0,0001$). Somit nahmen vermutlich vermehrt Kinder an der MobilEe-Studie teil, deren Eltern sich bereits mit möglichen Effekten des Mobilfunks auf die Gesundheit auseinandergesetzt haben. Neben der Besorgnis konnte auch ein Unterschied hinsichtlich der Schulbildung beobachtet werden ($p<0,0001$). Demnach wiesen Eltern, die an der Studie teilnahmen, häufiger eine hohe Schulbildung (Schulabschluss mindestens Fachabitur) auf als Eltern, die nicht teilnahmen. Die Eltern, die nicht an der Studie teilnahmen, gaben zudem vermehrt an, die Entfernung ihrer Wohnung zur nächsten Mobilfunkbasisstation nicht zu kennen ($p<0,0001$). Dies stützt die Überlegung, dass eher die Eltern mit ihren Kindern teilnahmen, die sich mit dem Thema Mobilfunk kritisch auseinandersetzen.

Insgesamt ist somit davon auszugehen, dass Eltern, die sich über das Thema Mobilfunk und Gesundheit Gedanken machten, häufiger bereit waren, an der Studie teilzunehmen.

Auf Grund der Teilnahmebereitschaft von 53% sowie der Tatsache, dass eher Eltern mit höherer Schulbildung und Interesse am Thema der Studie ihre Kinder teilnehmen ließen, ist ein Selektionsbias nicht auszuschließen. Dies muss bei der Interpretation der Ergebnisse der MobilEe-Studie berücksichtigt werden; eine Verallgemeinerung der Ergebnisse auf die Gesamtheit der bayerischen Kinder ist somit nicht ohne weiteres möglich.

Des weiteren ist denkbar, dass Kinder, deren Eltern sich besorgt über elektromagnetische Felder des Mobilfunks zeigten, ihre chronischen und akuten Beschwerden in diesem Kontext überbewerteten und somit ein Reporting-Bias aufgetreten ist. Da die Exposition jedoch objektiv erfasst wurde und den Probanden nicht bekannt war, trat dieser Reporting-Bias unabhängig von der tatsächlichen Exposition des Probanden auf. Falls in der MobilEe-Studie ein solcher Reporting-Bias aufgetreten ist, handelte es sich somit um eine nicht-differentielle Missklassifikation der Beschwerden, die meist zu einer Unterschätzung der Zusammenhänge zwischen Exposition und Zielgrößen führt ([Hennekens, Buring (1987)], [Gordis (2001)]).

6.1.2 Erhebung der chronischen und akuten Beschwerden

Die für die Erfassung der chronischen und akuten Beschwerden verwendeten Fragebogeninstrumente waren standardisiert und auf ihre Reliabilität überprüft ([Haugland, Wold (2001)], [Zerssen (1976)]). Die Verwendung von standardisierten Erhebungsinstrumenten hat den Vorteil, dass ein Vergleich mit Ergebnissen

aus anderen Studien möglich ist. Um logistische Regressionsmodelle berechnen zu können, wurden die Beschwerden allerdings nicht in ihrer ursprünglichen mehrkategorialen Form verwendet, sondern binär eingeteilt (Beschwerde vorhanden / nicht vorhanden). Diese Form der Einteilung führt zwar zu einer Reduzierung der Information über die Beschwerden, erleichtert aber andererseits die Interpretation der Ergebnisse.

Die Fragebogeninstrumente und das Beschwerdentagebuch zur Erfassung der chronischen und akuten Beschwerden wiesen eine hohe Akzeptanz bei den Probanden auf. Dies zeigte sich auch an der geringen Anzahl fehlender Werte für diese Items. Die Fragebogeninstrumente eigneten sich daher gut für den Einsatz in einer epidemiologischen Untersuchung.

Die verwendeten Methoden zur Erfassung der Beschwerden haben allerdings den Nachteil, dass die von den Probanden in Interview und Symptomentagebuch berichteten gesundheitlichen Beschwerden subjektive Angaben sind. Da bei vielen der betrachteten Beschwerden wie z.B. der Gereiztheit keine ärztliche Diagnose möglich ist, konnten die Angaben der Probanden nicht objektiv überprüft werden.

6.1.3 Expositionserfassung

Personendosimetrie

Zur Erfassung der Exposition gegenüber Feldern des Mobilfunks wurden in der MobilEe-Studie Personendosimeter eingesetzt.

Expositionsmaße, die in epidemiologischen Studien verwendet werden, sollten zuverlässig zwischen exponierten und nicht exponierten Probanden unterscheiden können. Bisher wurde in Studien zum Thema „Mobilfunk und Befinden“ häufig der (selbst berichtete) Abstand der nächsten Mobilfunk-Basisstation zur Wohnung als Expositionsmaß verwendet (z.B. [Navarro et al. (2003)], [Santini et al. (2002)]).

Diese Größe ist allerdings insbesondere in bebauten Gebieten nicht zur Unterscheidung von niedriger und höher exponierten Probanden geeignet, da die Entfernung zur Basisstation und gemessene Expositionswerte nur schwach korreliert sind ([Schüz, Mann (2000)]). Dieses Expositionsmaß kann zudem durch einen Reporting-Bias beeinträchtigt sein. Des weiteren wissen die Probanden häufig nicht, wo sich die nächste Basisstation befindet, da diese von der Wohnung der Probanden oder der Straße aus nicht zu sehen ist.

In einer österreichischen Studie wurden stationäre Messungen in den Wohnungen der Probanden zur Expositionserfassung verwendet ([Hutter et al. (2006)]). Stationäre Messungen haben den Nachteil, dass sie nur die Exposition zu einem bestimmten Zeitpunkt erfassen. Die Exposition variiert jedoch über die Zeit, da beispielsweise die Stärke der von Basisstationen ausgehenden elektromagnetischen Felder vom Gesprächsaufkommen und damit auch der Tageszeit abhängt. Daher kann eine punktuell durchgeführte, stationäre Messung keinen Aufschluss über die mittlere Exposition eines Probanden geben ([Schüz, Mann (2000)]).

Die in der MobilEe-Studie eingesetzte Personendosimetrie weist gegenüber den genannten Expositionsmaßen einige Vorteile auf. Zum einen sind die Messgeräte einfach zu bedienen und lassen sich problemlos im Alltag tragen. Des Weiteren können objektive Messungen der individuellen, aus unterschiedlichen Quellen stammenden Exposition eines Probanden über längere Zeiträume durchgeführt werden. Hierbei wird somit auch die Mobilität der Probanden berücksichtigt. Die Validität der Messungen wird jedoch reduziert, wenn sich ein Proband über eine längere Zeit an einem Ort aufhält oder das Gerät für längere Zeit ablegt. ([Radon et al. (2006)])

Ein Nachteil des verwendeten Personendosimeters bestand darin, dass es eine relativ hohe Bestimmungsgrenze aufweist und somit ein Großteil der gemessenen Werte mit erhöhtem Messfehler erfasst wurden. Einen weiteren Nachteil des

Dosimeters stellte die mangelnde Trennschärfe zwischen bestimmten Frequenzbereichen (z.B. GSM 1800, UMTS, DECT) dar. Aus diesem Grund konnte nur die Gesamtexposition über alle Frequenzbereiche als Expositionsmaß betrachtet werden.

Bisher gibt es zwei Personendosimeter auf dem Markt: das für diese Studie verwendete Dosimeter der Firma Maschek aus Deutschland sowie das der französischen Firma Antennessa. In der MobilEe-Pilotstudie wurden diese beiden Geräte verglichen ([Radon et al. (2006)]). Das Antennessa-Dosimeter weist eine bessere Trennschärfe der Frequenzbereiche auf, hat allerdings einen kleineren Speicher für die Aufzeichnung der Messwerte. Auf Grund des geringeren Gewichts und der daraus resultierenden höheren Akzeptanz sowie der leichteren Bedienbarkeit des Maschek-Dosimeters wurde entschieden, dieses Dosimeter für die MobilEe-Studie zu verwenden ([Spegel et al. (2006)], [Radon et al. (2006)]).

Berechnung der personenbezogenen Gesamtexposition gegenüber verschiedenen Frequenzbereichen

Da die Frequenzselektivität des Dosimeters nicht ausreichend war, wurde aus den sekundlichen Messwerten aus acht Frequenzbereichen die sekundliche Gesamtexposition über alle gemessenen Frequenzbereiche berechnet. Dies geschah in Anlehnung an die entsprechenden Berechnungsvorschriften der *International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP)* ([ICNIRP (1998)]). Die Berechnung von Effekten elektromagnetischer Felder einzelner Frequenzbereiche auf die Beschwerden war deshalb nicht möglich.

Bei der Berechnung der Gesamtexposition stellte sich die Frage, wie mit Messwerten umzugehen ist, die unterhalb der Nachweisgrenze bzw. unterhalb der Bestimmungsgrenze des Messgeräts lagen. Im Bereich unterhalb der Nachweisgrenze

ze eines Geräts kann nicht zuverlässig zwischen gemessenem Wert und Rauschen unterschieden werden; diese Werte werden daher im Kontext von Laboranalysen häufig als „nicht nachweisbar“ bezeichnet ([Schistermann et al. (2006)]). Werte, die zwischen Nachweis- und Bestimmungsgrenze liegen, weisen einen höheren Messfehler auf als Werte im höheren Bereich. Erst oberhalb der Bestimmungsgrenze können Messwerte quantitativ mit einer festgelegten Präzision bestimmt werden.

Häufig werden einfache Ersetzungsmethoden zur Substitution von Werten unterhalb von Nachweis- oder Bestimmungsgrenze angewandt. Dabei werden standardmäßig der Wert der Grenze oder die Hälfte der Grenze als Substitutionswerte eingesetzt ([Lubin et al. (2004)]). Bei einer einfachen Ersetzung von Messwerten durch einen konstanten Wert wird allerdings der Beitrag kleiner Messwerte zur Gesamtexposition überschätzt, was zu einer Verkleinerung der Spannweite in der Gesamtexposition führt. Die Berechnung eines möglichen Zusammenhangs zwischen Exposition und gesundheitlichen Beschwerden kann auf diese Weise verzerrt werden. ([Röösli et al. (2008)])

Eine weitere Möglichkeit der Ersetzung bietet die statistische Methode der multiplen Imputation. Bei diesem Verfahren erhält man Substitutionswerte für die Werte unterhalb der Bestimmungsgrenze durch mehrfache Ziehung von Zufallszahlen aus einer vorab bestimmten Verteilung ([Lubin et al. (2004)], [Seidl (2008)]). Die Umsetzung ist allerdings aufwändiger als eine einfache Substitution und kann zum Teil eigene Programmierung voraussetzen.

Unter Verwendung eines Teildatensatzes der Kinder wurden in der MobilEe-Studie verschiedene Methoden für den Umgang mit Messwerten unterhalb von Nachweis- und Bestimmungsgrenze verglichen. Zu diesem Zweck wurden die in einem logistischen Regressionsmodell für die Zielgröße „Chronische Müdigkeit“ berechneten Odds Ratios und 95%-Konfidenzintervalle der Expositionsvariable

miteinander verglichen ([Seidl (2008)]). Dabei wurde die Verwendung der Rohwerte, verschiedene einfache Substitutionsmethoden sowie eine auf Ersetzung mit Zufallszahlen aus der Lognormalverteilung beruhende multiple Imputationsmethode betrachtet. Es zeigten sich für keine Methode auffallende Unterschiede in den Odds Ratios und den Konfidenzintervallen im Vergleich zu den anderen Methoden.

In der vorliegenden Arbeit wurden die rohen Messwerte für die Berechnung der Gesamtexposition verwendet; die Werte unterhalb der Nachweis- oder Bestimmungsgrenze wurden nicht substituiert. Mit diesem Vorgehen sollte vermieden werden, dass die relativ kleine Spannweite der Expositionsdaten noch weiter reduziert wird, da die Stichprobe bei zu starker Ähnlichkeit der Beobachtungen nicht mehr in verschiedene Partitionen eingeteilt werden kann. In solch einem Fall wäre somit keine Unterscheidung von niedrig und höher exponierten Probanden mittels Klassifikationsverfahren möglich.

Nächtliche Messwerte

Während der Nacht wurde das Dosimeter von den Probanden in der Nähe des Bettes aufgestellt. Die nächtlichen Messwerte weisen vermutlich einen höheren Messfehler auf als die tagsüber gemessenen Werte, da das Gerät während der nächtlichen Messung nicht am Körper getragen und im Raum bewegt wurde. Daher stellte sich die Frage, ob die nächtlichen Messwerte bei der Bestimmung der Exposition eines Probanden berücksichtigt werden sollen.

Bei der Analyse funktionaler Daten wird davon ausgegangen, dass die Daten häufig mit einem Messfehler erhoben werden ([Ramsay, Silverman (2005)]). Um diesen Fehler zu berücksichtigen, werden die berechneten Funktionen geglättet. Zur Bestimmung des optimalen Glättungsparameters wurden in der MobilEe-

Studie sowohl die Tages- als auch die Nachtwerte mit einbezogen.

Bei der Einteilung der Exposition zeigte sich, dass die 24h-Exposition und die Tagesexposition zwischen 7 und 19 Uhr eines Probanden meist übereinstimmend der selben Kategorie zugeordnet wurden. Bei Verwendung des funktionalen Klassifikationsverfahrens stimmte die Kategorisierung von 24h- und Tagesexposition bei 96% der Probanden überein; bei der Standardmethode und der funktionalen Methode „Fläche“ lag die Übereinstimmung bei 94% bzw. 93%. Zudem wurde für die chronischen Beschwerden eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt, in der - vergleichbar zu den akuten abendlichen Beschwerden - statt der 24-stündigen Exposition nur die Exposition zwischen 7 und 19 Uhr als Prädiktor verwendet wurde (Tab. B.5 und B.6). Die resultierenden Odds Ratios und 95%-Konfidenzintervalle waren vergleichbar mit denen der Hauptanalyse (Tab. B.1 und B.2). Ebenso wie bei der Verwendung aller Messwerte zeigte sich auch bei dieser Analyse keine Assoziation zwischen der Exposition und chronischen Beschwerden.

Die Berücksichtigung der nächtlichen Messwerte bei der Betrachtung des Zusammenhangs zwischen Exposition und chronischen Beschwerden hatte demnach nur einen sehr geringen Einfluss auf die in dieser Arbeit dargestellten Ergebnisse.

6.1.4 Darstellung der Exposition als Funktionen

Die Darstellung der rohen Expositionsmessdaten als Funktionen bzw. Kurven ist ein exploratives Verfahren, mit dem der Verlauf der Exposition während der 24-stündigen Messung betrachtet werden kann. Ein Nachteil besteht darin, dass momentan noch keine Software existiert, in der explizit Beschränkungen für die zu berechnende Funktion angegeben werden können. Die Expositionsmessungen der MobilEe-Studie können beispielsweise nur positive Werte liefern. Da bei Bestimmung der funktionalen Form nicht angegeben werden kann, dass die resultierende

Funktion streng positiv sein soll, sind bei den Expositionskurven einzelner Probanden negative Funktionswerte zu sehen.

Auf die Funktionen können punktweise weitere Rechenoperationen wie die Addition der Funktionswerte von Kurven oder die Berechnung von Mittelwerten angewendet werden ([Clarkson et al. (2005)]). Da die Mittelwertskurven punktweise berechnet werden, muss berücksichtigt werden, dass sie insbesondere bei Rohdaten mit hoher Variation eine eher grobe Zusammenfassung der individuellen Kurven bieten ([Ferraty, Vieu (2006)]).

Der Vergleich der Mittelwertskurven zweier Gruppen (z.B. Probanden mit und ohne Symptomen) kann bislang nur deskriptiv vorgenommen werden, da im Moment noch keine statistischen Tests für funktionale Daten in statistischen Softwareprodukten verfügbar sind.

6.1.5 Funktionale Klassifikationsmethode

Mit Hilfe der funktionalen Klassifikationsmethode konnte der Expositionsdatensatz der an der MobilEe-Studie teilnehmenden Kinder in zwei gut interpretierbare Partitionen eingeteilt werden. Eine Diskussion der theoretischen Eigenschaften des funktionalen Klassifikationsverfahrens, insbesondere zur Konvergenz des Schätzers für den funktionalen Modalwert ist in [Ferraty, Vieu (2006)] zu finden. Es existieren jedoch auch andere Methoden und Algorithmen für die Klassifikation von Kurven, wie z.B. der „k-means-Algorithmus“ ([Tarpey, Kinatader (2003)]). Bei der verwendeten nichtparametrischen funktionalen Klassifikationsmethode kommt der Wahl der Semi-Metrik eine Schlüsselrolle zu. Bisher gibt es noch keine theoretischen Ansätze zur Beantwortung der Frage, wie die Semi-Metrik in bestimmten Situationen gewählt werden sollte. Allerdings sind im Allgemeinen bei glatten Kurven Semi-Metriken, die auf Ableitungen der Funktionen basie-

ren, gut geeignet. Bei stark variablen Kurven oder Kurven, die nur an wenigen Messpunkten beobachtet wurden, sind hingegen projektionsbasierte Semi-Metriken wie die auf Hauptkomponenten beruhende Semi-Metrik besser geeignet ([Ferraty, Vieu (2006)]). Des weiteren können Anwender unter Berücksichtigung ihres Datensatzes und der statistischen Fragestellung eigene Semi-Metriken konstruieren.

Bei der Berechnung des Heterogenitätsindex konnte angegeben werden, ob der Abstand zwischen funktionalem Modal- und Mittelwert oder der Abstand zwischen funktionalem Modalwert und Median verwendet werden soll. Die im Ergebniskapitel dargestellten Partitionen wurden unter Verwendung des funktionalen Mittelwerts gebildet. Es wurde eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt, bei der der funktionale Median statt des Mittelwerts in das Klassifikationsverfahren einging; hierbei konnte die Stichprobe allerdings nicht in Partitionen aufgeteilt werden (nicht dargestellt). Dies könnte darin begründet sein, dass der Mittelwert ausreißerempfindlicher ist als der Median und somit Beobachtungen mit extremeren Messdaten besser bei der Bildung von Partitionen berücksichtigt werden konnten.

Ein weiterer interessanter Ansatz wäre, statt der Rohdaten die Koeffizienten der Basisentwicklung, die die funktionale Form der Exposition festlegen, als Grundlage für die Klassifikation zu nutzen; dieses Vorgehen war bei der zur Berechnung verwendeten R-Funktion allerdings nicht möglich. Dieser Ansatz hätte bei großen Datensätzen den Vorteil, dass die Berechnungen effizienter durchgeführt werden können. Allerdings müsste überprüft werden, wie sensitiv ein solches Vorgehen bezüglich der Wahl des Basisfunktionentyps sowie des Grads der Glättung ist.

6.2 Diskussion der Ergebnisse

6.2.1 Ergebnisse der Expositionsmessungen

Bei der Darstellung der Gesamtexposition als Kurven zeigte sich, dass die Exposition bei allen untersuchten bayerischen Kindern sehr niedrig war und weit unterhalb der Grenzwerte lag. In Abbildung 5.1 war in der Darstellung der Expositionskurven aller Kinder zu erkennen, dass der absolute Maximalwert der Gesamtexposition bei etwa 10% des Grenzwerts lag. Der Großteil der Gesamtexpositionswerte der Kinder war kleiner als 2% des Grenzwerts. Des weiteren war zu beobachten, dass die Kinder nachmittags eine höhere Exposition aufwiesen als am Vormittag oder in der Nacht. Die Mittelwertskurve aller Probanden wurde punktweise aus den 3-Minuten-Maxima der Gesamtexposition berechnet. Aufgrund dieser Mittelung wies die mittlere Expositionskurve kleinere Werte auf als individuelle Expositionskurven. Für das Gesamtkollektiv der Kinder lag die Mittelwertskurve stets unter 0,3% des Grenzwerts. Es zeigte sich weiterhin, dass die mittlere Exposition mit der Größe des Studienorts anstieg.

In der MobilEe-Pilotstudie wurden vergleichbar niedrige Messwerte für 83 Kinder aus München beobachtet ([Spegel et al. (2006)]). In der QUEBEB-Studie ergab sich für 1326 Probanden ebenfalls eine mittlere Gesamtexposition, die weit unterhalb der geltenden Grenzwerte lag ([Berg et al. (2008)]). Auch bei 329 erwachsenen Probanden aus vier bayerischen Städten zeigte sich eine vergleichbar niedrige mittlere Exposition ([Thomas et al. (2008)]). In dieser Studie wurde - ebenfalls vergleichbar mit den an der MobilEe-Studie teilnehmenden Kindern - in den größeren Studienorten eine höhere Exposition beobachtet.

Die geringe Spannweite der Expositionsdaten erschwerte eine inhaltlich bedeutsame Einteilung der Kinder in niedrig und höher exponierte, da die absoluten Unterschiede in der Expositionshöhe sehr gering sind.

6.2.2 Kategorisierung der Exposition mit dem funktionalen Klassifikationsverfahren

Die Verwendung des funktionalen Klassifikationsverfahrens führte zu einer Aufteilung der Gesamtdaten in zwei Partitionen. Oft ist bei der Verwendung von Klassifikationsmethoden unklar, wie die entstandenen Partitionen bewertet und interpretiert werden sollen ([Ferraty, Vieu (2006)]). Im Fall der Expositionsdaten der Kinder zeigte sich jedoch anhand des Vergleichs der Mittelwerts- und Modalwertskurven der beiden Partitionen ein Unterschied in der Höhe der Exposition. Daher konnten die beiden Partitionen als „niedrig exponierte“ und „höher exponierte“ Probanden interpretiert werden. Da die Verwendung der Standardmethode zur Kategorisierung der Exposition eine fast identische Einteilung lieferte, konnte die Interpretation der Partitionen durch diese zusätzliche Information überprüft und bestätigt werden. Trotz der geringen Spannweite der Expositionsdaten konnte also mit Hilfe des funktionalen Klassifikationsverfahrens eine Gruppe von Probanden identifiziert werden, die höher als der Durchschnitt gegenüber elektromagnetischen Feldern exponiert waren. Dies galt sowohl für den Zeitraum über 24 Stunden als auch für den Tag (7-19 Uhr).

Ein Nachteil besteht darin, dass die Ergebnisse des Klassifikationsverfahrens nicht vor dem Hintergrund ähnlicher Studien mit funktionalen Klassifikationsmethoden diskutiert werden können, da weder zum Thema „Mobilfunk und Befinden“ noch zu anderen Themenbereichen epidemiologische Studien gefunden werden konnten, in denen bereits funktionale Analyseverfahren angewendet wurden.

6.2.3 Vergleich der verschiedenen Methoden zur Kategorisierung der Exposition

Alle drei verwendeten Methoden zur Einteilung der Exposition führten zu Kategorien, die zu über 90% übereinstimmten. Die funktional klassifizierten Partitionen unterschieden sich hauptsächlich in ihrer Expositionshöhe, wobei der Verlauf der mittleren Exposition über die 24 Stunden bzw. über den Tag in beiden Gruppen ähnlich war. Bei der Standardmethode sowie der funktionalen Methode, die auf Berechnung der kumulierten Exposition als Fläche unter der Kurve beruht, wurden die Kategorien am 90%-Perzentil und somit nach der Expositionshöhe eingeteilt. Daher war zu erwarten, dass die funktionalen Partitionen gut mit den Kategorien der anderen beiden Methoden übereinstimmen.

Die 24-stündige Exposition wurde mit Hilfe der funktionalen Klassifikationsmethode in zwei Partitionen eingeteilt, die 88% bzw. 12% der Probanden enthielten. Beim Vergleich der funktionalen Partitionen der 24-stündigen Exposition mit den anderen Kategorien ist daher zu berücksichtigen, dass eine hundertprozentige Übereinstimmung der Kategorien auf Grund dieser leicht abweichenden Gruppengröße nicht möglich war. Wenn man die Einteilung der Gruppen in 88% bzw. 12% der Probanden mittels der funktionalen Klassifikation als explorativ ermittelten, „natürlichen“ Cut-off ansieht, würde dies bedeuten, dass bei einer Einteilung am 90%-Perzentil zwei Prozent der niedrig exponierten Kinder fälschlicherweise als höher exponiert klassifiziert wurden. Bei einer Fallzahl 1433 Probanden hat dies allerdings kaum einen Einfluss auf die Ergebnisse der logistischen Regressionsmodelle.

Bei Betrachtung der Ergebnisse der logistischen Regressionsmodelle zeigte sich, dass die 95%-Konfidenzintervalle der verwendeten Methoden zum größten Teil überlappen. Somit waren auch bei Betrachtung des Zusammenhangs der Expo-

sition mit den untersuchten Beschwerden keine Unterschiede zwischen den drei Methoden zur Einteilung der Exposition zu erkennen.

6.2.4 Zusammenhang zwischen der kategorisierten Exposition und dem Auftreten von gesundheitlichen Beschwerden

In den logistischen Regressionsmodellen zeigten sich keine Zusammenhänge zwischen der binär kategorisierten Exposition über 24h und den chronischen Beschwerden. Auch bei Betrachtung der binär kategorisierten Tagesexposition zwischen 7 und 19 Uhr waren mit Ausnahme der akuten abendlichen Gereiztheit keine signifikanten Assoziationen mit den akuten abendlichen Beschwerden zu erkennen.

In der von [Thomas et al. (2008)] beschriebenen Studie wurden bei bayerischen Erwachsenen die selben Personendosimeter zur Expositionserfassung eingesetzt; allerdings wurden zum Teil andere Zielgrößen untersucht als in der hier betrachteten Studie. Auch in dieser Studie wurden keine Zusammenhänge zwischen der Exposition und den chronischen Beschwerden Kopfschmerzen, Schlafprobleme und Müdigkeit beobachtet. Das selbe galt für die akuten mittäglichen und abendlichen Beschwerden Kopfschmerzen, Konzentrationsprobleme und Müdigkeit.

In der QUEBEB-Studie wurden Personendosimeter der Firma Antennessa verwendet, allerdings nur für Messungen innerhalb der Wohnung der Probanden. In Übereinstimmung zu den genannten Ergebnissen war in der QUEBEB-Studie kein Effekt der Exposition auf Kopfschmerzen, Schlafstörungen und einen Gesamtscore für körperliche Beschwerden zu erkennen ([Berg et al. (2008)]).

Im Widerspruch dazu zeigte sich in der Studie von Hutter et al. ein signifikanter Einfluss der Exposition auf Kopfschmerzen sowie Konzentrationsprobleme. Bezüglich der Expositionserfassung lag dieser Studie allerdings ein anderer Ansatz

zu Grunde; es wurden stationäre Messungen der Exposition in der Wohnung der Probanden durchgeführt. Die Autoren selbst bezeichnen ihre Studie als explorativ, da keine Korrekturen für multiples Testen vorgenommen wurden und es sich daher bei den genannten Ergebnissen um Zufallsbefunde handeln könnte. ([Hutter et al. (2006)])

In der Wissenschaft wird momentan eine mögliche besondere Vulnerabilität von Kindern bezüglich möglicher gesundheitlicher Effekte des Mobilfunks diskutiert ([Otto, v. Mühlendahl (2007)], [Söderqvist et al. (2007)]). Die MobilEe-Studie war die erste epidemiologische Studie, die einen möglichen Zusammenhang zwischen der Mobilfunkexposition und gesundheitlichen Beschwerden an Kindern untersuchte. Beim Vergleich der Ergebnisse sollte daher berücksichtigt werden, dass die anderen epidemiologischen Studien an erwachsenen Probanden durchgeführt wurden.

In der MobilEe-Studie war lediglich im Modell mit der Zielgröße „Akute Gereiztheit am Abend“ ein statistisch signifikanter Einfluss der mit Hilfe der beiden funktionalen Methoden klassifizierten Expositionsvariablen zu erkennen. Bei Verwendung der Standardmethode war dieser Effekt hingegen nicht statistisch signifikant. Es gibt allerdings keine Möglichkeit, diese Assoziation mit den Ergebnissen anderer Studien mit ähnlichem Design zu vergleichen, da die Zielgröße in den oben genannten Studien nicht untersucht wurde. Aufgrund der hohen Anzahl an durchgeführten statistischen Tests für die verschiedenen Zielgrößen ist es allerdings denkbar, dass der signifikante Zusammenhang rein zufällig war. Auch nicht berücksichtigte Confounder wie beispielsweise Stress können ein Grund dafür sein, dass die Assoziation zwischen der Tagesexposition und der selbst berichteten akuten Gereiztheit am Abend beobachtet wurde. Da sich die niedrig exponierten Kinder bezüglich ihrer absoluten Expositionshöhe kaum von den höher exponierten Kindern unterscheiden, stellt sich allerdings die Frage, ob signifikante Unterschie-

de zwischen diesen beiden Gruppen überhaupt inhaltlich sinnvoll interpretiert werden können. Die Tatsache, dass für mögliche Effekte des Mobilfunks auf die Gesundheit kein Wirkmechanismus bekannt ist, erschwert die Interpretation eines beobachteten Zusammenhangs noch zusätzlich.

6.3 Ausblick

Viele theoretische Konzepte der Analyse funktionaler Daten sind bislang noch nicht in statistischer Software umgesetzt worden. Dies gilt auch für die Berechnung logistischer Regressionsmodelle mit einer funktionalen Variable als Prädiktor. In solchen Modellen könnte für den funktionalen Prädiktor eine (zeitabhängige) Koeffizientenfunktion berechnet werden und so der Einfluss der funktionalen Variable auf die Zielgröße als Funktion bzw. Kurve über die Zeit dargestellt werden. Da für die Umsetzung dieses Ansatzes bisher keine Software existiert, wurde die funktionale Expositionsvariable in der vorliegenden Arbeit zunächst mittels zweier funktionaler Methoden sowie einer Standardmethode in Kategorien eingeteilt und im Anschluss daran als binäre Prädiktorvariable im Regressionsmodell verwendet. Für die Zukunft wäre allerdings die genannte Berechnung der logistischen Regressionsmodelle unter Verwendung der Expositionsvariable als funktionalen Prädiktor von Interesse.

In der MobilEe-Studie wurden insgesamt für keine der verwendeten Methoden zur Einteilung der Exposition Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks und selbst berichteten Beschwerden bei Kindern beobachtet. Die Ergebnisse der drei Methoden zur Kategorisierung der Exposition unterschieden sich kaum. Für weitere Analysen der Dosimeter-Messdaten spricht nach diesen Ergebnissen nichts gegen eine

Kategorisierung der Daten mit Hilfe der Standardmethode. Diese benötigt im Gegensatz zu den beiden funktionalen Ansätzen weder umfangreiche statistische Kenntnisse zu funktionalen Daten noch spezielle Software für die Durchführung und ist daher einfacher umzusetzen.

Mit Hilfe der funktionalen Klassifikationsmethode war es allerdings möglich, Gruppen von Probanden mit unterschiedlicher Exposition zu identifizieren. Somit konnte explorativ ein geeigneter Cut-off für die Einteilung der Exposition in Kategorien ermittelt werden.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Die Studie „Mobilfunk: Exposition und Befinden“ (MobilEe) war die erste umwelt-epidemiologische Querschnittsstudie, die einen möglichen Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks und gesundheitlichen Beschwerden an 1484 Kindern mit Hilfe von Personendosimetrie untersuchte. Als Zielgrößen wurden chronische Beschwerden in den letzten 6 Monaten (u.a. Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Müdigkeit) sowie am Abend des Untersuchungstags erfasste akute Beschwerden betrachtet. Die Exposition wurde sekundlich über einen Zeitraum von 24 Stunden gemessen, so dass für jeden Probanden 86 400 Messwerte vorlagen.

Ziel dieser Arbeit war es, die Expositionsdaten mittels eines funktionalen Ansatzes in Kategorien einzuteilen und die Ergebnisse mit der zuvor verwendeten Standardmethode (Einteilung am 90%-Perzentil) sowie einer Einteilung der Fläche unter den Expositionscurven am 90%-Perzentil zu vergleichen.

Hierzu wurde eine nichtparametrische funktionale Klassifikationsmethode verwendet. Diese Methode wurde sowohl auf die gesamte Exposition über 24h angewendet als auch auf die Exposition tagsüber zwischen 7 und 19 Uhr. Die Rohdaten der Exposition wurden mit Hilfe von Linearkombinationen von B-Spline-Basisfunktionen als Funktionen bzw. Kurven dargestellt. Die Kategorien der Exposition wurden gebildet, indem die gesamte Stichprobe sukzessive aufgeteilt wurde. Die Homogenität der funktionalen Partitionen der Messdaten wurde bestimmt, indem der Abstand von Modalwert und Mittelwert der Verteilung ei-

ner funktionalen Variable (d.h. einer Kurve) berechnet wurde. Die resultierenden Kategorien wurden mit denen der Standardmethode (Berechnung des Expositionsmittelwerts, Cut-off am 90%-Perzentil) und der Integralberechnung der kumulierten Gesamtexposition als Fläche unter der Kurve (Cut-off am 90%-Perzentil) verglichen.

Unter Verwendung der funktionalen Klassifikationsmethode ergaben sich zwei Gruppen, die 88% und 12% (24h-Exposition) bzw. 90% und 10% (Exposition zwischen 7 und 19 Uhr) der Probanden umfassten. Abbildungen der Modalwert-, Mittelwert- und Mediankurven der entstandenen Partitionen zeigten, dass diese als Gruppe der „niedrig“ bzw. „höher“ Exponierten interpretiert werden konnten. Die Kategorien waren vergleichbar mit jenen, die mit Hilfe der Standardmethode sowie der Verwendung des Integrals berechnet wurden. Die Ergebnisse der logistischen Regression zum Zusammenhang zwischen Exposition und chronischen bzw. akuten Beschwerden zeigten daher auch keine wesentlichen Unterschiede zwischen den drei Methoden.

Die funktionale Klassifikationsmethode führte zu plausiblen Partitionen der Expositionsdaten, die inhaltlich sinnvoll interpretiert werden konnten. Diese Partitionen waren vergleichbar mit denen einer Standardmethode. Im Fall der Expositionsdaten der MobilEe-Studie führte demnach die statistisch aufwändige funktionale Analyse zu mit der Standardauswertung vergleichbaren Ergebnissen. Dieses Ergebnis spricht dafür, dass die Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern des Mobilfunks von ca. 10% der Probanden sich deutlich vom Rest der Population unterscheidet.

LITERATURVERZEICHNIS

- [Ansley et al. (1993)] Ansley, C.F., Kohn, R. und Wong, C. (1993). Nonparametric spline regression with prior information. *Biometrika*, Vol. 80, 75-88
- [Berg et al. (2008)] Berg, G., Blettner, M., Schlehofer, B. et al. (2008). Querschnittsstudie zur Erfassung und Bewertung möglicher gesundheitlicher Beeinträchtigungen durch die Felder von Mobilfunkbasisstationen (QUEBEB). *Projektabschlussbericht, Hrsg.: Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit*
- [de Boor (2001)] de Boor, C. (2001). *A Practical Guide to Splines*, New York: Springer.
- [Brumback, Rice (1998)] Brumback, B.A. und Rice, J.A. (1998). Smoothing Spline Models for the Analysis of Nested and Crossed Samples of Curves. *JASA*, Vol. 93, 961-976
- [Chia et al. (2000)] Chia, S., Chia, H. und Tan, J. (2000). Prevalence of Headache among Handheld Cellular Telephone Users in Singapore: A Community study. *Environmental Health Perspectives*, Vol. 108, 1059-1062
- [Clarkson et al. (2005)] Clarkson, D.B., Fraley, C., Gu, C. et al. (2005). *S+ Functional Data User's Manual*, Seattle: Insightful Corporation.
- [Craven, Wahba (1979)] Craven, P. und Wahba, G. (1979). Smoothing Noisy Da-

- ta with Spline Functions: Estimating the Correct Degree of Smoothing by the Method of Generalized Cross-Validation. *Numer. Math.*, Vol. 31, 377-403
- [David et al. (2002)] David, E., Reißerweber, J., Wojtysiak, A. et al. (2002). Das Phänomen der Elektrosensibilität. *Umweltmed. Forsch. Prax.*, Vol. 7(1), 7-16
- [Eilers, Marx (1996)] Eilers, P.H. und Marx, B.D. (1996). Flexible Smoothing with B-Splines and Penalties. *Statistical Science*, Vol. 11, 89-121
- [Escabias et al. (2004)] Escabias, M., Aguilera, A.M. und Valderrama, M.J. (2004). Principal Component Estimation of Functional Logistic Regression: Discussion of Two Different Approaches. *Nonparametric Statistics*, Vol. 16, 365-384
- [Fahrmeir, Tutz (1996)] Fahrmeir, L., Hamerle, A. und Tutz, G. (Hrsg.) (1996). *Multivariate statistische Verfahren*, Berlin: de Gruyter.
- [Fahrmeir, Tutz (2001)] Fahrmeir, L. und Tutz, G. (2001). *Multivariate Statistical Modelling Based on Generalized Linear Models*, New York: Springer Verlag.
- [Ferraty, Vieu (2006)] Ferraty, F. und Vieu, P. (2006). *Nonparametric functional data analysis. Theory and practice*, New York: Springer.
- [Frick et al.(2002)] Frick, U., Rehm, J. und Eichhammer, P. (2002). Risk perception, somatization and self report of complaints related to electromagnetic fields - A randomized survey study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, Vol. 205, 353-360
- [Gordis (2001)] Gordis, L. (2001). *Epidemiologie*, Marburg: Kilian Verlag.
- [Haugland, Wold (2001)] Haugland, S. und Wold, B. (2001). Subjective health

- complaints in adolescence—reliability and validity of survey methods. *J. Adolesc.*, Vol. 24(5), 611-624
- [Heinrich et al. (2008)] Heinrich, S., Kühnlein, A., Thomas, S. et al. (2008). MobilEe – Mobilfunk: Exposition und Befinden. Epidemiologische Untersuchung zu möglichen akuten gesundheitlichen Effekten durch Mobilfunk bei Kindern und Jugendlichen. *Projektabschlussbericht, Hrsg.: Bundesamt für Strahlenschutz*
- [Hennekens, Buring (1987)] Hennekens, C.H., Buring, J.E. (1987). *Epidemiology in Medicine*, Boston: Little, Brown & Co.
- [Hillert et al. (1999)] Hillert, L., Kolmodin-Hedman, B., Söderman, E. et al. (1999). Hypersensitivity to electricity: Working definition and additional characterization of the syndrom. *Journal of Psychosomatic Research*, Vol. 47(5), 429-438
- [Hocking (1998)] Hocking, B. (1998). Preliminary report: symptoms associated with mobile phone use. *Occup. Med. (Lond)*, Vol. 48(6), 357-360
- [Hornung, Reed (1990)] Hornung, R.W. und Reed, L.D. (1990). Estimation of Average Concentration in the Presence of Nondetectable Values. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*, Vol. 5, 46-51
- [Hurvich et al. (1998)] Hurvich, C.M., Simonoff, J.S. und Tsai, C. (1998). Smoothing parameter selection in nonparametric regression using an improved Akaike information criterion. *J. R. Statist. Soc. B*, Vol. 60, 271-293
- [Hutchinson, de Hoog (1985)] Hutchinson, M.F. und de Hoog, F.R. (1985). Smoothing Noisy Data with Spline Functions. *Numer. Math.*, Vol. 47, 99-106

- [Hutter et al. (2006)] Hutter, H., Moshhammer, H., Wallner, P. et al. (2006). Subjective symptoms, sleeping problems, and cognitive performance in subjects living near mobile phone base stations. *Occup. Environ. Med.*, Vol. 63(5), 307-313
- [ICNIRP (1998)] International Commission on Non-Ionising Radiation Protection (ICNIRP) (1998). Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic and electromagnetic fields (up to 300 GHz). *Health Phys.*, Vol. 74 (4), 494-522
- [infas (2007)] infas Institut für angewandte Sozialwissenschaft (2007). *Ermittlung der Befürchtungen und Ängste der breiten Öffentlichkeit hinsichtlich möglicher Gefahren der hochfrequenten elektromagnetischen Felder des Mobilfunks - jährliche Umfragen*, Bonn: Bundesamt für Strahlenschutz (BfS).
- [IZMF (2005)] IZMF Informationszentrum Mobilfunk e.V. (Hrsg.) (2005). Thema Mobilfunk: Infrastruktur und Technik. Berlin: <http://www.izmf.de/html/de/4151.html>
- [James (2002)] James, G.M. (2002). Generalized linear models with functional predictors. *J. R. Statist. Soc. B*, Vol. 64, 411-432
- [James, Hastie (2001)] James, G.M. und Hastie, T.J. (2001). Functional linear discriminant analysis for irregularly sampled curves. *J. R. Statist. Soc. B*, Vol. 63, 533-550
- [James, Silverman (2005)] James, G.M. und Silverman, B.W. (2005). Functional Adaptive Model Estimation. *JASA*, Vol. 100, 565-576
- [Kellberger (2008)] Kellberger, J. (2008). Analyse personenbezogener Messdaten in epidemiologischen Studien. Funktionale Datenanalyse personenbezogener

- Mobilfunkexposition. *Diplomarbeit am Institut für Statistik der LMU München*
- [Klug et al. (2007)] Klug, S.J., Bender, R., Blettner, M. et al. (2007). Wichtige epidemiologische Studientypen. *Dtsch. Med. Wochenschr.*, Vol. 132, 45-47
- [Kneip, Gasser (1992)] Kneip, A. und Gasser, T. (1992). Statistical tools to analyze data representing a sample of curves. *The Annals of Statistics*, Vol. 20, 1266-1305
- [LfU (2007)] Bayerisches Landesamt für Umweltschutz (LfU) (2007). Vergleich der von GSM 900 - Mobilfunk ausgehenden elektromagnetischen Felder an verschiedenen Standorten in Oberammergau – Messung vom 01.02.2007. Augsburg: <http://www.lfu.bayern.de/laerm/emv/oberammergau/index.html>.
- [Lubin et al. (2004)] Lubin, J., Colt, J., Camann, D. et al. (2004). Epidemiologic Evaluation of Measurement Data in the Presence of Detection Limits. *Environmental Health Perspectives*, Vol. 112, 1691-1696
- [Müller, Stadtmüller (2005)] Müller, H. und Stadtmüller, U. (2005). Generalized Functional Linear Models. *The Annals of Statistics*, Vol. 33, 774-805
- [NLGA (2002)] Niedersächsisches Landesgesundheitsamt (Hrsg.) (2002). Gesundheitliche Auswirkungen von hochfrequenten elektromagnetischen Feldern auf die Bevölkerung in Niedersachsen – Bestandsaufnahme und Machbarkeitsüberlegungen. Hannover: http://cdl.niedersachsen.de/blob/images/C9704589_L20.pdf
- [Navarro et al. (2003)] Navarro, E.A., Segura, J., Portoles, M. et al. (2003). The Microwave Syndrome: A Preliminary Study in Spain. *Electromagnetic Biology and Medicine*, Vol. 22, 161-169

- [Neubauer et al. (2007)] Neubauer, G., Feychting, M., Hamnerius, Y. et al. (2007). Feasibility of future epidemiological studies on possible health effects of mobile phone base stations. *Bioelectromagnetics Vol. 28, 224-230*
- [Nieuwenhuijsen (2003)] Nieuwenhuijsen, M. (2003). *Exposure assessment in occupational and environmental epidemiology*, Oxford: Oxford University Press.
- [Nowak, Radon (2004)] Nowak, D. und Radon, K. (2004). Electromagnetic pollution (electrosmog) – potential hazards of our electromagnetic future. *MMW Fortschr. Med., Vol. 146(9), 38- 40*
- [Oftedal et al. (2000)] Oftedal, G., Wilen, J., Sandstrom, M. et al. (2000). Symptoms experienced in connection with mobile phone use. *Occup. Med. (Lond), Vol. 50(4), 237-245*
- [Otto, v. Mühlendahl (2005)] Otto, M. und von Mühlendahl, K.E. (2005). Mobilfunk und Gesundheit. Eine Information für Ärzte. Osnabrück: http://www.izmf.de/download/archiv/IZMF_Aerztebroschuere_050906%20Web.pdf
- [Otto, v. Mühlendahl (2007)] Otto, M. und von Mühlendahl, K.E. (2007). Electromagnetic fields (EMF): Do they play a role in children's environmental health (CEH)? *Int. J. Hyg. Environ. Health, Vol. 210, 635-644*
- [Plato (2000)] Plato, R. (2000). *Numerische Mathematik kompakt*, Braunschweig/Wiesbaden: Vieweg.
- [Radon et al. (2001)] Radon, K., Parera, D., Rose, D.M. et al. (2001). No Effects of Pulsed Radio Frequency Electromagnetic Fields on Melatonin, Cortisol, and Selected Markers of the Immune System in Man. *Bioelectromagnetics, Vol. 22, 280-287*

-
- [Radon et al. (2006)] Radon, K., Spegel, H., Meyer, N. et al. (2006). Personal Dosimetry of Exposure to Mobile Telephone Base Stations? An Epidemiologic Feasibility Study Comparing the Maschek Dosimeter Prototype and the Antenessa DSP-090 System. *Bioelectromagnetics*, Vol. 27, 77-81
- [Ramsay, Dalzell (1991)] Ramsay, J.O. und Dalzell, C.J. (1991). Some Tools for Functional Data Analysis. *J. R. Statist. Soc. B*, Vol. 53, 539-572
- [Ramsay, Li (1998)] Ramsay, J.O. und Li, X. (1998). Curve registration. *J. R. Statist. Soc. B*, Vol. 60, 351-363
- [Ramsay, Silverman (2002)] Ramsay, J.O. und Silverman, B.W. (2002). *Applied Functional Data Analysis*, New York: Springer.
- [Ramsay, Silverman (2005)] Ramsay, J.O. und Silverman, B.W. (2005). *Functional Data Analysis*, New York: Springer.
- [Revermann (2003)] Revermann, C. (2003). *Risiko Mobilfunk*, Berlin: sigma.
- [Rice (2001)] Rice, J.A. (2001). Nonparametric Mixed Effects Models for Unequally Sampled Noisy Curves. *Biometrics*, Vol. 57, 253-259
- [Röösli (2008)] Röösli, M. (2008). Radiofrequency electromagnetic field exposure and non-specific symptoms of ill health: A systematic review. *Environ. Res.*, Vol. 107, 277-287
- [Röösli et al. (2008)] Röösli, M., Frei, P., Mohler, E. et al. (2008). Statistical Analysis of Personal Radiofrequency Electromagnetic Field Measurements With Nondetects. *Bioelectromagnetics*, DOI 10.1002/bem.20417
- [R-Packages Documentation: fda (2006)] R-Project Organisation (2006). *The fda Package: Functional Data Analysis*. Version 1.1.6, (www.r-project.org)
- [Sandström et al. (2001)] Sandström, M., Wilen, J., Oftedal, G. et al. (2001).

- Mobile phone use and subjective symptoms. Comparison of symptoms experienced by users of analogue and digital mobile phones. *Occup. Med.*, Vol. 51, 25-35
- [Santini et al. (2002)] Santini, R., Santini, P., Danze, J.M. et al. (2002). Study of the health of people living in the vicinity of mobile phone base stations: Influences of distance and sex. *Pathol. Biol.*, Vol. 50, 369-373
- [Seidl (2008)] Seidl, C. (2008). Behandlung des Problems von Bestimmungs- und Nachweisgrenzen in epidemiologischen Studien. *Diplomarbeit am Institut für Statistik der LMU München*
- [Seitz et al. (2005)] Seitz, H., Stinner, D., Eikmann, T. et al. (2005). Electromagnetic hypersensitivity (EHS) and subjective health complaints associated with electromagnetic fields of mobile phone communication - a literature review published between 2000 and 2004. *Sci. Total Environ.*, Vol. 349, 45-55
- [Schistermann et al. (2006)] Schistermann, E., Vexler, A., Whitcomb, B. et al. (2006). The Limitations due to Exposure Detection Limits for Regression Models. *Am. J. Epidemiol.*, Vol. 163, 374-383
- [Schüz, Mann (2000)] Schüz, J. und Mann, S. (2000). A discussion of potential exposure metrics for use in epidemiological studies on human exposure to radiowaves from mobile phone base stations. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, Vol. 10, 600-605
- [Schüz et al. (2004)] Schüz, J., Petters, C. und Vollrath, L. (2004). Der Mainzer EMF-Wachhund: Erfahrungsbericht nach einjähriger Feldphase. *Umweltmed. Forsch. Prax.*, Vol. 9(6), 347-348
- [Silverman (1995)] Silverman, B.W. (1995). Incorporating Parametric Effects in-

-
- to Functional Principal Components Analysis. *J. R. Statist. Soc. B*, Vol. 57, 673-689
- [Silverman (1996)] Silverman, B.W. (1996). Smoothed Functional Principal Components Analysis by Choice of Norm. *The Annals of Statistics*, Vol. 24, 1-24
- [Söderqvist et al. (2007)] Söderqvist, F., Hardell, L., Carlberg, M. et al. (2007). Ownership and use of wireless telephones: a population-based study of Swedish children aged 7-14 years. *BMC Public Health*, Vol. 7
- [Spegel et al. (2006)] Spegel, H., Meyer, N., Ehrenstein, V. et al. (2006). Mobilfunk und Befinden - eine Pilotstudie. Design und erste Ergebnisse. *Umwelt-med. Forsch. Prax.*, Vol. 11, 80-88
- [StMUGV (2007)] Bayerisches Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz (StMUGV) (Hrsg.) (2007). Mobilfunk. München: *Informationsbroschüre des StMUGV*
- [Tarpey, Kinateder (2003)] Tarpey, T. und Kinateder, K.K. (2003). Clustering Functional Data. *Journal of Classification*, Vol. 20, 93-114
- [Thomas et al. (2008)] Thomas, S., Kühnlein, A., Heinrich, S. et al. (2008). Personal exposure to mobile phone frequencies and well-being in adults: A cross-sectional study based on dosimetry. *Bioelectromagnetics*, DOI 10.1002/bem.20414
- [Tutz (2000)] Tutz, G. (2000). *Die Analyse kategorialer Daten*, München: Oldenbourg.
- [Zerssen (1976)] Zerssen, D. (1976). *Complaint List. Manual*, Weinheim: Beltz.

ANHANG

A. ERHEBUNGSINSTRUMENTE FÜR DIE CHRONISCHEN UND AKUTEN BESCHWERDEN

Wie oft hattest du in den letzten 6 Monaten die folgenden Beschwerden?

	Fast täglich	Mehrmals pro Woche	Fast jede Woche	Etwa 1 mal im Monat	Selten oder nie
(PC_1) Kopfschmerzen	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
(PC_2) Bauchschmerzen	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
(PC_3) Rückenschmerzen	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
(PC_4) Nacken- oder Schulterschmerzen	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
(PC_5) Fühle mich allgemein schlecht	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
(PC_6) Bin gereizt oder schlecht gelaunt	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
(PC_7) Fühle mich nervös	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
(PC_8) Kann schlecht einschlafen	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
(PC_9) Fühle mich benommen, schwindelig	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
(PC_10) Fühle mich ängstlich	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
(PC_11) Fühle mich müde und erschöpft	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0

Abb. A.1: Fragebogen zu den chronischen Beschwerden (aus dem Interview)

<p>Bitte fülle diese Liste dreimal am Untersuchungstag aus, am besten morgens nach dem Aufstehen, nach der Schule und abends vor dem Schlafen gehen. Mache bitte ein Kreuz in einer der vier Spalten rechts, entsprechend der Stärke deiner Beschwerden. Beantworte bitte alle Punkte, lasse keinen aus!</p>				
	Pb-Nummer: Datum: Uhrzeit:			
Im Moment leide ich unter folgenden Beschwerden:	Stark	Mäßig	Kaum	Gar nicht
Kopfschmerzen				
Rückenschmerzen				
Fühle mich allgemein schlecht				
Bin gereizt oder schlecht gelaunt				
Fühle mich nervös				
Fühle mich benommen, schwindelig				
Habe Probleme mich zu konzentrieren				
Fühle mich müde und erschöpft				

Abb. A.2: Beschwerdentagebuch zur Angabe der akuten Beschwerden

B. ADJUSTIERTE UND UNADJUSTIERTE ERGEBNISSE DER LOGISTISCHEN REGRESSIONSMODELLE

Tab. B.1: Unadjustierte Odds Ratios (OR) und 95% -Konfidenzintervalle (KI) für den Zusammenhang zwischen der 24h-Exposition und chronischen Beschwerden (berechnet für 3 Methoden zur Kategorisierung der Exposition)

Chronische Beschwerden	Kategorie der 24h-Exposition	OR (95%-KI) der Methoden		
		<i>Partition</i>	<i>Standard</i>	<i>Fläche</i>
Kopfschmerzen n=1336	niedrig höher	1,0 0,9 (0,6; 1,5)	1,0 0,6 (0,3; 1,1)	1,0 0,9 (0,5; 1,4)
Gereiztheit n=1336	niedrig höher	1,0 0,8 (0,5; 1,2)	1,0 1,0 (0,6; 1,5)	1,0 0,9 (0,6; 1,5)
Nervosität n=1335	niedrig höher	1,0 0,8 (0,5; 1,2)	1,0 0,9 (0,5; 1,4)	1,0 0,8 (0,5; 1,3)
Schwindel n=1336	niedrig höher	1,0 1,1 (0,5; 2,2)	1,0 1,1 (0,5; 2,3)	1,0 1,3 (0,6; 2,6)
Angst n=1334	niedrig höher	1,0 0,7 (0,2; 1,9)	1,0 0,6 (0,2; 1,9)	1,0 0,8 (0,3; 2,3)
Einschlafprobleme n=1335	niedrig höher	1,0 0,9 (0,6; 1,3)	1,0 0,9 (0,6; 1,5)	1,0 0,9 (0,6; 1,4)
Müdigkeit n=1336	niedrig höher	1,0 0,8 (0,6; 1,2)	1,0 0,9 (0,6; 1,3)	1,0 1,1 (0,7; 1,6)

Tab. B.2: Adjustierte Odds Ratios (OR) und 95% -Konfidenzintervalle (KI) für den Zusammenhang zwischen der 24h-Exposition und chronischen Beschwerden (berechnet für 3 Methoden zur Kategorisierung der Exposition) (adjustiert nach Alter, Geschlecht, Schulbildung der Eltern, Umweltbesorgnis der Eltern, Häufigkeit der Mobil- und DECT-Telefonate, Entfernung der nächsten Basisstation von der Wohnung, Studienort)

Chronische Beschwerden	Kategorie der 24h-Exposition	OR (95%-KI)		
		<i>Partition</i>	<i>Standard</i>	<i>Fläche</i>
Kopfschmerzen n=1336	niedrig höher	1,0 0,8 (0,5; 1,4)	1,0 0,6 (0,3; 1,0)	1,0 0,8 (0,5; 1,3)
Gereiztheit n=1336	niedrig höher	1,0 0,8 (0,5; 1,2)	1,0 1,0 (0,6; 1,5)	1,0 0,9 (0,6; 1,4)
Nervosität n=1335	niedrig höher	1,0 0,7 (0,5; 1,2)	1,0 0,8 (0,5; 1,4)	1,0 0,8 (0,5; 1,3)
Schwindel n=1336	niedrig höher	1,0 1,1 (0,5; 2,4)	1,0 1,1 (0,5; 2,4)	1,0 1,4 (0,7; 3,1)
Angst n=1334	niedrig höher	1,0 0,7 (0,2; 2,0)	1,0 0,6 (0,2; 2,0)	1,0 0,8 (0,3; 2,4)
Einschlafprobleme n=1335	niedrig höher	1,0 0,9 (0,6; 1,4)	1,0 1,0 (0,6; 1,5)	1,0 0,9 (0,6; 1,4)
Müdigkeit n=1336	niedrig höher	1,0 0,8 (0,5; 1,2)	1,0 0,8 (0,6; 1,3)	1,0 1,0 (0,7; 1,5)

Tab. B.3: Unadjustierte Odds Ratios (OR) und 95% -Konfidenzintervalle (KI) für den Zusammenhang zwischen der Exposition von 7 bis 19 Uhr und akuten abendlichen Beschwerden (berechnet für 3 Methoden zur Kategorisierung der Exposition)

Akute abendl. Beschwerden	Kategorie der Tagesexposition	OR (95%-KI)		
		<i>Partition</i>	<i>Standard</i>	<i>Fläche</i>
Kopfschmerzen n=1329	niedrig	1,0	1,0	1,0
	höher	1,1 (0,7; 1,7)	1,1 (0,7; 1,8)	1,3 (0,8; 2,0)
Gereiztheit n=1327	niedrig	1,0	1,0	1,0
	höher	1,7 (1,1; 2,6)	1,3 (0,8; 2,0)	1,6 (1,01; 2,5)
Nervosität n=1328	niedrig	1,0	1,0	1,0
	höher	0,9 (0,6; 1,6)	1,0 (0,6; 1,6)	0,9 (0,5; 1,5)
Schwindel n=1327	niedrig	1,0	1,0	1,0
	höher	1,5 (0,9; 2,7)	1,3 (0,8; 2,4)	1,6 (0,9; 2,8)
Konzentrations- probleme n=1326	niedrig	1,0	1,0	1,0
	höher	1,2 (0,8; 1,8)	1,2 (0,8; 1,8)	1,2 (0,8; 1,8)
Müdigkeit n=1324	niedrig	1,0	1,0	1,0
	höher	1,0 (0,7; 1,4)	0,9 (0,7; 1,4)	0,9 (0,6; 1,2)

Tab. B.4: Adjustierte Odds Ratios (OR) und 95% -Konfidenzintervalle (KI) für den Zusammenhang zwischen der Exposition von 7 bis 19 Uhr und akuten abendlichen Beschwerden (berechnet für 3 Methoden zur Kategorisierung der Exposition)
(adjustiert nach Alter, Geschlecht, Schulbildung der Eltern, Umweltbesorgnis der Eltern, Häufigkeit der Mobil- und DECT-Telefonate, Entfernung der nächsten Basisstation von der Wohnung, Studienort)

Akute abendl. Beschwerden	Kategorie der Tagesexposition	OR (95%-KI)		
		<i>Partition</i>	<i>Standard</i>	<i>Fläche</i>
Kopfschmerzen n=1329	niedrig	1,0	1,0	1,0
	höher	0,9 (0,6; 1,5)	1,0 (0,6; 1,5)	1,1 (0,7; 1,8)
Gereiztheit n=1327	niedrig	1,0	1,0	1,0
	höher	1,7 (1,1; 2,6)	1,3 (0,8; 2,0)	1,6 (1,01; 2,5)
Nervosität n=1328	niedrig	1,0	1,0	1,0
	höher	1,0 (0,6; 1,7)	1,1 (0,6; 1,8)	1,0 (0,6; 1,7)
Schwindel n=1327	niedrig	1,0	1,0	1,0
	höher	1,4 (0,8; 2,4)	1,2 (0,7; 2,2)	1,5 (0,9; 2,7)
Konzentrations- probleme n=1326	niedrig	1,0	1,0	1,0
	höher	1,2 (0,8; 1,8)	1,2 (0,8; 1,8)	1,1 (0,8; 1,7)
Müdigkeit n=1324	niedrig	1,0	1,0	1,0
	höher	0,8 (0,6; 1,2)	0,8 (0,6; 1,2)	0,8 (0,5; 1,1)

Tab. B.5: Unadjustierte Odds Ratios (OR) und 95% -Konfidenzintervalle (KI) für den Zusammenhang zwischen der Exposition von 7 bis 19 Uhr und chronischen Beschwerden (berechnet für 3 Methoden zur Kategorisierung der Exposition)

Chronische Beschwerden	Kategorie der Tagesexposition	OR (95%-KI) der Methoden		
		<i>Partition</i>	<i>Standard</i>	<i>Fläche</i>
Kopfschmerzen n=1336	niedrig höher	1,0 0,9 (0,5; 1,5)	1,0 0,9 (0,5; 1,5)	1,0 0,9 (0,6; 1,5)
Gereiztheit n=1336	niedrig höher	1,0 0,6 (0,4; 1,0)	1,0 0,7 (0,5; 1,2)	1,0 0,7 (0,4; 1,1)
Nervosität n=1335	niedrig höher	1,0 0,7 (0,4; 1,2)	1,0 0,8 (0,5; 1,3)	1,0 0,7 (0,4; 1,2)
Schwindel n=1336	niedrig höher	1,0 0,8 (0,3; 1,8)	1,0 1,1 (0,5; 2,3)	1,0 0,8 (0,3; 1,8)
Angst n=1334	niedrig höher	1,0 1,0 (0,4; 2,6)	1,0 1,3 (0,5; 3,1)	1,0 1,1 (0,4; 2,7)
Einschlafprobleme n=1335	niedrig höher	1,0 0,7 (0,5; 1,2)	1,0 0,8 (0,5; 1,3)	1,0 0,9 (0,5; 1,4)
Müdigkeit n=1336	niedrig höher	1,0 0,8 (0,5; 1,2)	1,0 0,8 (0,6; 1,2)	1,0 0,9 (0,6; 1,3)

Tab. B.6: Adjustierte Odds Ratios (OR) und 95% -Konfidenzintervalle (KI) für den Zusammenhang zwischen der Exposition von 7 bis 19 Uhr und chronischen Beschwerden (berechnet für 3 Methoden zur Kategorisierung der Exposition) (adjustiert nach Alter, Geschlecht, Schulbildung der Eltern, Umweltbesorgnis der Eltern, Häufigkeit der Mobil- und DECT-Telefonate, Entfernung der nächsten Basisstation von der Wohnung, Studienort)

Chronische Beschwerden	Kategorie der Tagesexposition	OR (95%-KI)		
		<i>Partition</i>	<i>Standard</i>	<i>Fläche</i>
Kopfschmerzen n=1336	niedrig	1,0	1,0	1,0
	höher	0,8 (0,5; 1,4)	0,8 (0,5; 1,4)	0,8 (0,5; 1,4)
Gereiztheit n=1336	niedrig	1,0	1,0	1,0
	höher	0,6 (0,4; 1,0)	0,7 (0,4; 1,2)	0,6 (0,4; 1,1)
Nervosität n=1335	niedrig	1,0	1,0	1,0
	höher	0,7 (0,4; 1,1)	0,8 (0,5; 1,3)	0,7 (0,4; 1,2)
Schwindel n=1336	niedrig	1,0	1,0	1,0
	höher	0,7 (0,3; 1,8)	1,1 (0,5; 2,4)	0,8 (0,3; 1,8)
Angst n=1334	niedrig	1,0	1,0	1,0
	höher	1,1 (0,4; 3,0)	1,5 (0,6; 3,8)	1,2 (0,4; 3,1)
Einschlafprobleme n=1335	niedrig	1,0	1,0	1,0
	höher	0,8 (0,5; 1,3)	0,9 (0,5; 1,4)	0,9 (0,6; 1,5)
Müdigkeit n=1336	niedrig	1,0	1,0	1,0
	höher	0,8 (0,5; 1,2)	0,8 (0,5; 1,2)	0,8 (0,6; 1,3)

C. DANKSAGUNG

Ich möchte mich bei folgenden Personen für ihre Hilfe bei der Erstellung dieser Dissertation ganz herzlich bedanken:

- Frau Prof. Dr. Katja Radon, MSc danke ich für die Überlassung dieses interessanten Themas, für ihre Unterstützung während der gesamten Durchführung der Arbeit und ihre hervorragende Betreuung bei der Ausarbeitung.
- Herrn PD Dr. Christian Heumann danke ich für die engagierte statistische Beratung und die fachlichen Diskussionen, die oft neue Ideen hervorbrachten.
- Allen Probanden danke ich für ihre Kooperationsbereitschaft, die die MobilEe-Studie ermöglicht hat

D. LEBENSLAUF

PERSÖNLICHE ANGABEN

Name: Anja Kühnlein
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: deutsch
Alter: 27
Geburtsort: München

SCHULAUSBILDUNG

1987-1991	Grundschule in Grafing b. München
1991-2000	Gymnasium in Grafing Abschluss Abitur

STUDIUM

2000-2005	Studium der Statistik an der Ludwig-Maximilians-Universität München Vertiefungsgebiet: Statistische Modellierung
2002	Diplom-Vorprüfung
2004	Praktikumsarbeit zum Thema „Berufsbedingte Atemwegserkrankungen“
2005	Diplomarbeit zum Thema „Multiple Imputation von fehlenden Werten in epidemiologischen Beobachtungsstudien“

BERUFSTÄTIGKEIT

1/2006-heute	Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der AG Arbeits- und Umweltepidemiologie & Net Teaching des Instituts und der Poliklinik für Arbeits- Sozial- und Umweltmedizin des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München
--------------	--